

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THESE

234
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

RENÉ PRIEUR

Interne des Hôpitaux

Né à Limoges (Haute-Vienne), le 10 Août 1891

LA

MALADIE DE STERNBERG

MALADIE D'HODGKIN)

Président : M. P. TEISSIER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1924

189

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 Prieur.

Sur un cas d'aléthose double (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). (Bull. et mém. Soc. Pédiatrie, juin 1922).

Traitement des nourrissons hérédosyphilitiques (en coll. avec M. Ribadeau-Dumas) (Bull. et mém. Soc. Pédiatrie, juin 1922).

Les corryza des nourrissons (en collabor. avec M. Ribadeau-Dumas) (Journal de Médecine et Chirurg. Prat. 10 juillet 1922).

Articles du traité de Pédiatrie. Maladies de la bouche et de l'œsophage, affections chirurgicales nécessitant un traitement d'urgence (en collab. avec M. Ribadeau-Dumas). Collection Sergent-Ribadeau-Dumas-Babonneix.

Tumeur médullaire. Injection de Lipiodol. Présentation de malade (en collab. avec M. le professeur Sicard et Laplane). (Bull. et mém. Soc. Méd. des Hôpitaux. Mars 1924).

Insuffisance aortique purement fonctionnelle au cours d'une endocardite végétante de la mitrale et de l'oreillette gauche (en collab. avec M. P. Ribierre, S. M. des Hôp., 14 mars 1924).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THESE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

RENÉ PRIEUR

Interne des Hôpitaux

Né à Limoges (Haute-Vienne), le 10 Août 1891

LA

MALADIE DE STERNBERG

(MALADIE D'HODGKIN)

Président : M. P. TEISSIER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1924

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale.	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBÉT.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale.	NAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri). . . Chimie biologique.
ALGLAVE Pathologie chirurgi- cale.	LARDENNOIS. . . Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN Pathologie médicale.	LE LORIER. Obstétrique.
BASSET Pathologie chirurgi- cale.	LEMAITRE Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN Pathologie médicale.	LEMIERRE Pathologie médicale.
BINET Physiologie.	LÉVY-SOLAL Obstétrique.
BLANCHETIERE . . . Chimie biologique.	LHERMITTE Pathologie mentale.
BRANCA Histologie.	LIAN Pathologie médicale.
BRULÉ Pathologie médicale.	MATHIEU Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER Obstétrique.
CADENAT Pathologie chirurgi- cale.	MOCQUOT Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY Histologie.	MONDOR Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY Pathologie médicale.	MOURE Pathologie chirurgi- cale.
CLERC Pathologie médicale.	MULON Histologie.
DEBRÉ Hygiène.	PHILIBERT Bactériologie.
I. de JONG Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE Pathologie médicale.
DUVOIR Médecine légale.	RICHET Fils Physiologie.
ÉCALLE Obstétrique.	ROUVIÈRE Anatomie.
FIESSINGER Pathologie médicale.	STROHL Physique médicale.
FOIX Pathologie médicale.	TANON Pathologie médicale.
GARNIER Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER Pathologie médicale.	VAUDESCAL Obstétrique.
HEITZ-BOYER . . . Urologie.	VERNE Histologie.
HOVELACQUE . . . Anatomie.	VILLARET Pathologie médicale.
JOYEUX Parasitologie.	WELTER Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
CAMUS Physiologie.	RETTERER Histologie.
GOUGEROT Pathologie médicale.	ROUSSY Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT Obstétrique.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	MM.
AUVRAY. Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. . . Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU. Clinique chirurgicale.	PROUST. Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. . Clinique médicale.	RATHERY. Clinique médicale.
LEREBoullet. Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ. Clinique chirurgicale.
LÉRI. Clinique médicale.	TERRIEN. Clinique ophtalmologique.
LOEPER. Clinique médicale.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
N.	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Témoignage de reconnaissance et de
profonde affection.*

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*qui a bien voulu nous faire le grand
honneur de présider cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. RIBIERRE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Témoignage de respectueux attache-
ment et de profonde recon-
naissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BERNARD (1911-1912)

MONSIEUR LE DOCTEUR HUDELO

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MACAIGNE (1912-1913)

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER (1913-1914)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALGLAVE (1919-1920)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIBIERRE (1919-1920)

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLEMOT (Bichat 1920-1921)

MONSIEUR LE DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS (Maternité
1921-1922)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARNIER (Lariboisière
1922-1923).

MONSIEUR LE DOCTEUR HUDELO (Saint-Louis 1923-1924).

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIBIERRE (Necker
1923-1924).

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR (Necker 1924).

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

ARROU, BRULÉ, BRECHOT, BROUARDEL, R. BENARD,
CLAISSE, CAILLIAU, GUIMBELLOT, DE JONG,
LECONTE, LAEDERICH, MARTIN, P. MERKLEN,
SICARD, DES HÔPITAUX DE PARIS.

Introduction

Des noms variés ont été donnés à l'affection qui fera l'objet de ce travail. Primitivement elle a été appelée maladie de Hodgkin. Les auteurs allemands la désignent habituellement sous le nom de *granulomatose maligne* et de *lymphogranulomatose*. Deux caractères importants au cours de l'évolution sont l'éosinophilie et le prurit et MM. Favre et Colrat ont proposé l'appellation « d'adénie éosinophilique prurigène ».

Quel que soit le nom donné à la maladie, il importe de faire remarquer qu'il s'agit d'une affection rigoureusement systématisée au tissu lymphatique et qu'en l'absence d'examen histologique tout diagnostic est incertain. La présence d'une cellule particulière décrite par Sternberg reste l'élément qui seul permet de caractériser la maladie.

Hodgkin dans sa description de l'atteinte simultanée des ganglions lymphatiques et de la rate a englobé des faits différents. Certaines appellations prêtent à confusion et le terme de lymphogranulomatose a été donné à d'autres maladies : l'une décrite par Nicolas et Favre, l'autre par J. Schaumann.

Nous estimons que l'élément cellulaire pathognomonique de l'affection ayant été décrit par Sternberg on doit employer le terme de « MALADIE DE STERNBERG », qui par ailleurs ne prête à aucune confusion.

Historique

L'affection que nous nous proposons d'étudier a reçu des appellations variées et la multiplicité des noms dont elle a été qualifiée prouve combien il est difficile de la situer au milieu des cadres nosologiques connus.

L'historique de la question montrera l'embarras des différents auteurs en même temps que les progrès réalisés dans l'étude des maladies primitives du tissu leucocytopoïétique, tant au point de vue clinique qu'au point de vue histologique.

HODGKIN, en 1832, dans un article intitulé « On some morbid apparants of the absorbent glands and spleen » rapporte sept observations de malades ayant présenté une hypertrophie générale des ganglions, de la splénomégalie et une cachexie progressive. Parmi ces observations une se rapporte à des adénopathies tuberculeuses généralisées avec terminaison par une méningite, les autres ont trait à la lymphadénie leucémique ou subleucémique. Cependant deux ou trois cas se rapportent très vraisemblablement à la maladie que nous allons étudier. Hodgkin ne pouvait pratiquer ni examen histologique, ni examen hématologique et sa description englobe des faits différents. Cet auteur est cependant le premier qui ait

attiré l'attention sur l'atteinte simultanée des ganglions et de la rate.

Ce n'est pas diminuer son mérite que de faire remarquer que lorsqu'on prononce le nom de maladie de Hodgkin on parle aussi bien de leucémie lymphoïde que d'état subleucémique. Wilks en 1856 n'aurait pas du créer le nom de maladie d'Hodgkin qui est encore employé aujourd'hui très fréquemment.

En 1845, JOHN HUGHES BENNETT découvre la leucocythémie, mais VIRCHOW montre l'existence d'adénopathies avec état leucémique du sang et de certaines hypertrophies ganglionnaires ne s'accompagnant pas de modifications sanguines.

En 1856, WILKS donne le nom de maladie d'Hodgkin aux cas d'hypertrophie simultanée des ganglions et de la rate évoluant vers la cachexie et ne s'accompagnant pas d'augmentation du nombre des globules blancs.

En 1863, VIRCHOW classe ces faits sous le nom de lymphosarcome, appellation qui prêterait à de fâcheuses confusions.

En 1865, COHNHEIM fait remarquer qu'il existe des états qui cliniquement ne diffèrent pas de la leucémie, qui anatomiquement se traduisent par le même état de prolifération des éléments du tissu leucocytopoïétique, mais qui ne s'accompagnent pas d'augmentation du nombre des globules blancs, ni des altérations sanguines qu'on constate dans la leucémie de Virchow. A ces états Cohnheim a donné le nom de pseudoleucémie.

Après Cohnheim de longues années s'écoulent pendant lesquelles la question reste dans un état stationnaire

tant en Allemagne, qu'en France, malgré la célèbre description de l'ADÉNIE DE TROUSSEAU en 1866. C'est que malgré des observations cliniques précises, les auteurs appliquent l'expression de pseudoleucémie à tous les faits d'engorgements ganglionnaires multiples avec ou sans splénomégalie dans lesquels l'augmentation du nombre des globules blancs fait défaut et, sous le nom d'adénie et de pseudoleucémie on a décrit des cas de tuberculose multiganglionnaire, de syphilis, de sarcomes, de lymphosarcomatoses, de maladies de Sternberg. Ainsi après Cohnheim le groupe des adénopathies multiples sans leucémie est appelée en France : Adénie ; en Allemagne : pseudoleucémie.

Toutefois, les études se poursuivent et trois tendances se manifestent : (LACHRONIQUE).

1° Une tendance à considérer la pseudoleucémie comme un état néoplasique ;

2° Une tendance à en faire une maladie infectieuse à étiologie diverses ;

3° Une tendance enfin à voir en elle une modalité de la tuberculose ganglionnaire.

De 1868 à 1880, les auteurs allemands se rangent à la THÈSE DE LA NÉOPLASIE tout en interprétant différemment des lésions histologiques qui ne sont pas très différentes et BILLROTH parle de lymphadénome malin, LANCHANS, de lymphosarcome malin, SCHULTZ, de carcinome réticulé

Pendant la même période les auteurs anglais soutiennent au contraire l'ORIGINE INFECTIEUSE de la lymphadénie aleucémique et MURCHINSON à deux reprises différen-

tes, GREENFIELD estiment que dans bien des cas on se trouve en présence « d'une sorte d'inflammation chronique ».

Mais c'est en France que le premier travail important de classification apparaît. Sous l'influence de BARD (1888), Guillermet publie une thèse très remarquable intitulée : « De l'adénie. Sa nature infectieuse ». Le mérite de Guillermet est d'avoir divisé les lymphadénies aleucémiques en deux sous groupes :

1° Les adénies infectieuses ;

2° Les tumeurs primitives et multiples des ganglions lymphatiques. Son travail se rapporte surtout à l'adénie infectieuse et à côté d'une observation de lymphadénie tuberculeuse, figure une observation clinique qui rappelle entièrement la maladie de Sternberg.

L'année suivante (1889) BEZANÇON ET GRIFFON décrivent sous le nom de lymphadénome métatypique une lésion qui leur paraissait inconnue. On sait aujourd'hui qu'il s'agit d'une néoplasie maligne, d'un lymphocytome atypique.

Mais c'est en Allemagne que se produisent les gros travaux qui permettront de fixer les caractères anatomo pathologiques de la maladie de Sternberg. Déjà en 1888 ASKANASY, puis en 1891 WEISCHANPT isolent du groupe de la pseudoleucémie « la tuberculose ganglionnaire évoluant sous le masque de la pseudoleucémie ».

KUNDRAT en 1893 a le mérite d'isoler du groupe des maladies de l'appareil lymphocytopoïétique une affection à début régional s'étendant aux groupes ganglionnaires

et aux territoires lymphoïdes des régions voisines. Cette lésion qui ne s'accompagne d'aucun état leucémique a un caractère infiltrant et destructeur et Kundrat lui a donné le nom de lymphosarcomatose.

PINKUS en 1898 puis en 1899 montra qu'il existe des adénopathies multiples avec splénomégalie légère dont les lésions sont semblables à celles de la leucémie lymphoïde qui ne s'accompagnent pas de leucémie, mais seulement de lymphocytose relative et à ces cas il proposa le nom de « Pseudoleucémie vraie ».

Presque en même temps TURZ GRAWITZ, NAEGELI montrent que l'hyperplasie du tissu lymphocytopoïétique peut être observée sans qu'il y ait la moindre modification qualitative du sang et PAPPENHEIM crée le terme « d'aleucémie », Naegeli celui de « lymphadénie aleucémique ».

Mais bientôt on s'aperçoit qu'il existe des cas de lymphadénie aleucémique généralisée typique qui par leur évolution agressive, leur marche infiltrante présentent une grande analogie avec la lymphosarcomatose de Kundrat. Dans les cas de lymphadénie aleucémique à marche infiltrante, la généralisation s'oppose au caractère régional de la lymphosarcomatose de Kundrat. Cependant PAPPENHEIM ayant remarqué que parfois la maladie de Kundrat se généralise, propose de réunir ces deux affections sous le nom de lymphadénomatoses sarcoïdes. Ces termes mal choisis vont prêter à confusion et ne serviront qu'à compliquer la question. Malgré tout une nouvelle entité était dégagée : la lymphadénie aleucémique généralisée.

En même temps que ces discussions se poursuivent des travaux sur l'étiologie des affections systématisées du tissu lymphoïde. SABRAZÉS isole « la tuberculose hypertrophiante des ganglions lymphatiques » et DUCLION en 1897 expose dans sa thèse les idées de son maître.

L'année suivante en 1898, STERNBERG dans le laboratoire de PALTAFUÉ décrit une « tuberculose atypique de l'appareil lymphatique évoluant sous le masque de la pseudoleucémie ». Les pathologistes reconnurent presque unanimement le type histologique décrit par Sternberg qui insista d'une part sur les caractères inflammatoires des lésions, d'autre part sur la présence de grandes cellules spéciales absolument caractéristiques.

BENDA EN 1904 dans son rapport sur l'Histologie des tumeurs pseudoleucémiques mit en évidence les traits caractéristiques de l'affection que nous étudions et qui doit porter le nom de maladie de Sternberg. Il est frappé par la ressemblance des lésions avec le tissu de granulation, et, d'autre part, l'évolution maligne de l'affection l'incite à proposer le nom de granulomatose maligne. En elle-même, cette appellation n'est pas mauvaise.

Mais si l'anatomie pathologique de la maladie était fixée, la clinique, l'étiologie n'étaient pas complètement élucidées.

Dans leur premier mémoire, PALTAFUÉ et STERNBERG avaient trouvé huit fois sur treize cas des lésions tuberculeuses associées et établissaient un rapport direct de cause à effet entre la tuberculose et les lésions qu'ils décrivaient.

Mais en 1901, les auteurs anglais avec REED et LONG-

COPE, et les auteurs américains rapportent des observations ou les lésions inflammatoires décrites par Sternberg se trouvent à l'état de pureté, sans trace de tuberculose ; et à la Société de pathologie de Londres on admet que la tuberculose est étrangère à la « maladie de Hodgkin, mais peut venir la compliquer, s'associer à elle.

Malgré l'absence de bacilles de Koch dans les lésions, Benda en 1904, émet l'opinion que le processus peut être lié non pas au bacille, mais à ses toxines diffusibles.

CHIARI et YAMASAKI admettent que la maladie de Sternberg prédispose à la tuberculose.

SCHMINCKE et KIRSCHNER en 1908, supposent que diverses affections chroniques de virulence peu marquée peuvent produire les altérations de la granulomatoase maligne.

STERNBERG EN 1909, reconnaît qu'il s'est trop avancé, mais ne peut s'empêcher de trouver une relation entre la tuberculose et le processus granulomateux et TURK parle de tuberculose atténuée, de para tuberculose.

En 1910, FRAENKEL ET MUCH décrivent des granulations spéciales qu'ils considèrent comme un bacille de Koch modifié, mais ces bâtonnets ne sont pas acido résistants et ne donnent pas la tuberculose au cobaye.

Ainsi la nature paratuberculeuse de la maladie de Sternberg reste très douteuse.

MAFFUCI, KLEIN ont incriminé le streptocoque, COMBE-MALE le staphylocoque, DELBET un bacille particulier.

L'origine syphilitique a été soutenue par FABIAN (1910), par LÖWENBACH. Nous verrons ultérieurement ce qu'il en faut penser.

Les auteurs américains ont décrit un bacille diphté-

roïde : le coryne bacterium Hodgkini (BUNTING ET YATES 1917, BILLINGS, ROSENOW) dont l'inoculation reproduirait la maladie chez l'animal, mais suivant la virulence du bacille on pourrait obtenir une leucémie ou une « granulomatose maligne. Rien n'est moins démontré.

LORRAIN ET RENDU EN 1923, ont décrit un bacille voisin du para A dans un ganglion suppuré et auraient reproduit la maladie chez le cobaye, mais ces auteurs ne formulent aucune conclusion et n'affirment pas le rôle étiologique de ce bacille.

En résumé, malgré tous les travaux, l'étiologie de la maladie de Sternberg reste à l'étude.

En même temps que se poursuivaient les recherches étiologiques, les descriptions cliniques devenaient plus précises et de nombreux travaux sur la nature de la maladie apparaissaient. CLERC, WEIL, en 1902, rangeaient la maladie de Sternberg dans le cadre des lymphadenies atypiques en attendant mieux.

M. Ribadeau-Dumas avec Dominici, révisait la question du lymphosarcome en 1908, et aidait à l'étude des néoplasies ganglionnaires.

Il faut citer les observations de « maladie d'Hodgkin » à forme médiastinale, les formes pleuro-pulmonaires de COLRAT, de FAVRE, de RIBADEAU-DUMAS, de LATAPIE, de MÉNÉTRIER et MADAME BERTRAND-FONTAINE ; les travaux cliniques d'HARVIER sur la forme fébrile, les articles de REILLY.

Parmi les ouvrages d'ensemble il convient de signaler en Allemagne, le livre de ZIEGLER, la revue de FABIAN, en France, la revue générale de RIEUX, la thèse de LACRONI-

QUE qui est la première thèse française sur ce sujet (1912),
la très remarquable thèse de GUGGENHEIM (1913) et enfin
le travail de COLRAT inspiré par FAVRE que tout auteur
s'occupant de la question doit consulter.

Symptomatologie

DEBUT. — LA MALADIE DE PALTALF-STERNBERG débute de façons très différentes en raison même des localisations multiples et variées du processus pathologique. Celui-ci atteint le plus souvent les ganglions superficiels ou profonds. Ces adénopathies sont susceptibles de comprimer des organes de voisinage et le premier symptôme accusé par le malade peut relever de la compression d'un trajet nerveux par exemple. Les ganglions tuméfiés ne sont pas toujours apparents ; par ailleurs, l'infection qui est à l'origine de la maladie peut ne se manifester que par des symptômes généraux ne faisant pas du tout songer à la maladie de Sternberg. On conçoit la variété des modes de début.

Le plus souvent, c'est l'AUGMENTATION DE VOLUME DE GANGLIONS SUPERFICIELS qui éveille l'attention. La tuméfaction est toujours pluriganglionnaire. Un seul groupe de ganglions peut être lésé, mais jamais il n'y a d'atteinte uniganglionnaire. Les premières adénopathies siègent habituellement au cou. Le début par les ganglions axillaires ou inguinaux est beaucoup plus rare.

Dans d'autres cas, les ganglions accessibles à la palpation sont indemnes et l'affection peut ne se manifester

que par des signes de compression des organes du médiastin, ou de la cavité abdominale et le premier signe consistera en dyspnée, voix bitonale, crises douloureuses abdominales ou lombaires.

Il est exceptionnel de voir la maladie débiter par une SLENOMÉGALIE MODÉRÉE. L'hypertrophie de la rate est presque constante dès la première période de l'affection mais elle coexiste habituellement avec de légères adénopathies.

UN PRURIT généralisé, intense, continu peut-être le premier symptôme pour lequel un sujet vient consulter le médecin. Ce prurit est fréquent. Il peut pendant des mois précéder la tuméfaction des ganglions ; en général, il suit de près l'apparition des adénopathies externes, qui alors, sont petites et demandent à être recherchées.

Il n'est pas exceptionnel de voir l'affection se manifester pendant plusieurs mois uniquement par des symptômes généraux. On pense quelquefois à une fièvre typhoïde parce qu'il existe une fièvre continue, en plateau coexistant avec de la diarrhée. D'autres fois une courbe thermique de caractère ondulent chez un sujet qui maigrit est le grand symptôme d'ordre général qui frappe l'attention sans qu'on puisse trouver sa cause.. Ou bien un amaigrissement considérable chez un sujet qui tousse légèrement, joint à une fièvre remittente à grandes oscillations éveille l'idée de la fièvre hectique des tuberculeux.

Ainsi dès le début, aucun symptôme n'est caractéristique. Il faut attendre quelquefois longtemps l'apparition d'un signe, qui, si en lui-même n'a aucune valeur pathognomonique éveille du moins la possibilité d'une maladie de Sternberg.

PÉRIODE D'ÉTAT. — La maladie de Sternberg arrivée à la période d'état trouve son expression la plus typique dans la réunion de quatre symptômes.

a) La tuméfaction des ganglions superficiels ou profonds ;

b) La splénomégalie ;

c) L'élévation thermique ;

d) Le prurit et des manifestations cutanées.

Favre et Colrat ajoutent un cinquième symptôme : l'éosinophilie sanguine.

Tuméfaction des ganglions. — C'est le symptôme primordial.

Les adénopathies siègent habituellement le long de la chaîne cervicale, plus rarement sous la clavicule, dans le creux axillaire, le pli de l'aîne.

Le volume des masses pluriganglionnaires est très variable, certaines sont grosses comme un œuf, d'autres atteignent les dimensions du poing.

Elles se groupent en tas, en chapelet déformant le cou, la région maxillaire, qui montrent des bosselures irrégulières. Ces tuméfactions peuvent gêner le malade pour tourner ou baisser la tête.

A la palpation, on se rend compte de la consistance des ganglions. Elle est variable d'un cas à l'autre. FABIAN a remarqué qu'au début de l'affection les ganglions peuvent être mous ou demi mous, mais la caractéristique dans la maladie de Sternberg est au contraire la fermeté, la dureté presque cartilagineuse.

Ces masses sont indolores, n'adhèrent pas à la peau qui garde sa coloration normale ; elles sont mobiles sur les plans profonds. Elles peuvent comprimer des filets nerveux et déterminer des douleurs violentes. Enfin fait sur lequel il importe d'insister elles ne suppurent pas.

Les adénopathies profondes, médiastinales ou rétropéritonéales ne se traduisent que par des troubles de compression. L'hypertrophie des ganglions du médiastin arrive à constituer une véritable tumeur de cette région et comme telle donne les symptômes habituels des tumeurs du médiastin : dyspnée, voix bitonale, dysphagie, œdème en pèlerine, circulation collatérale, etc...

Les douleurs abdominales, l'ascite, l'ictère traduisent la compression ou l'irritation des viscères de l'abdomen.

Ces adénopathies viscérales peuvent exister seules et donner lieu à des formes cliniques sur lesquelles nous aurons à revenir, mais bien souvent il y a coexistence de tuméfactions ganglionnaires superficielles qui aident au diagnostic.

Splénomégalie. — L'hypertrophie de la rate suit habituellement de près l'apparition des adénopathies. La splénomégalie n'est pas très accentuée et jamais le volume de la rate n'atteint les dimensions énormes que l'on rencontre dans les leucémies. C'est là un fait qui mérite de retenir l'attention, parce qu'il constitue un des éléments importants du diagnostic en faveur de la MALADIE DE TALTAUF-STERNBERG. Sans doute on a rapporté des cas de rates volumineuses, accessibles à la palpation, dures, lisses ou présentant de petites bosselures, descendant jusqu'au

niveau d'une ligne transversale passant par l'ombilic, mais ces cas sont tout à fait exceptionnels et il n'est pas du tout certain qu'ils se rapportent à la maladie de Sternberg. Dans celle-ci la splénomégalie est moyenne ; la rate est presque toujours percutable ; elle peut parfois être accessible à la palpation ne dépassant le rebord des dernières côtes que de un ou deux travers de doigt. Si important que soit ce symptôme il est des cas où la splénomégalie manque pendant toute la durée de l'affection.

Courbe thermique. — Une des caractéristiques de la maladie de Sternberg est l'élévation de la température. La fièvre est extrêmement fréquente et d'après Gowers qui en a fait une étude minutieuse elle se rencontre dans plus de deux tiers des cas.

Trousseau en 1866 la mentionne dans sa description de l'adénie ; Wunderlich en 1879 parle de « pseudoleucémies fébriles ». Bard et Guillermet en 1890 font remarquer qu'elle ne manque presque jamais dans « l'adénie infectieuse ».

C'est Gowers, en 1879 qui a décrit les types de fièvre que l'on rencontre le plus souvent. Ces types sont au nombre de trois :

- a) Fièvre continue.
- b) Fièvre à rechutes.
- c) Fièvre rémittente à grandes oscillations.

Presque tous les auteurs ont conservé cette classification. Colrat dans sa thèse a noté l'existence d'un type inverse.

1° FIÈVRE CONTINUE. — D'après FABIAN, on l'observerait dans un sixième des cas. C'est une fièvre assez élevée, en plateau, aux environs de 39° , $39^{\circ}5$ avec de faibles oscillations de moins de un degré, se prolongeant très longtemps et rappelant de très près la courbe thermique des fièvres éberthiennes.

Quelquefois, cette fièvre n'est pas indéfiniment régulière, mais se transforme et devient irrégulière.

2° FIÈVRE À RECHUTES. — Fièvre ondulante. Fièvre intermittente. Fièvre récurrente.

La fièvre à rechutes est considérée comme la plus fréquente. Bien étudiée par STERNBERG, puis par HOFBAUER, FALKENHEIM, CONBEMALE, FABIAN elle se rencontrerait dans la moitié des cas d'après cet auteur ; GUGGENHEIM la note 40 fois sur 100 cas.

Dans l'ensemble, la courbe thermique présente un ASPECT ONDULANT, mais elle n'offre aucune régularité et ne rappelle que de très loin les graphiques de la fièvre de Malte ou du paludisme.

D'une manière générale son évolution est la suivante : Une poussée thermique se produit, atteignant $38^{\circ}5$, 39° et la fièvre se maintient ainsi en plateau pendant un nombre de jours très variable : 6 jours, 15 jours ou bien davantage. Elle retombe ensuite très rapidement à la normale et y reste pendant quelques jours : une semaine, une semaine et demie jusqu'à l'apparition d'une nouvelle poussée. On a ainsi plusieurs accès fébriles séparés par des périodes d'apyrexie. Il faut remarquer que dans un cas donné les périodes fébriles ne sont pas comparables entre elles.

Le début de l'élévation thermique peut être brusque, avec frisson violent prolongé accompagné de claquements de dents, ou bien la fièvre monte par oscillations ascendantes sans être accompagnée de frissons.

Au moment des poussées thermiques, on peut noter des sueurs abondantes, un abattement profond, exceptionnellement du délire. La rate, les ganglions peuvent augmenter de volume au moment d'une poussée de fièvre (cas de COLRAT, de PARKES-WEBER en particulier). Souvent au moment d'une rechute un groupe ganglionnaire jusque là indemne va se prendre. A la fin de la poussée, la splénomégalie, la tuméfaction ganglionnaire peuvent diminuer légèrement, mais ne reviennent jamais au point où ils se trouvaient précédemment.

Dans les périodes d'apyrexie, l'état général, l'appétit sont normaux et le malade ne garde comme souvenir de sa récente atteinte qu'un accroissement de ses engorgements ganglionnaires. (ABRAHAMS).

Quelques auteurs négligeant les autres symptômes de la maladie de Sternberg et frappés par l'allure particulière de la courbe thermique avaient voulu en faire une entité morbide et c'est pour cela que PEL et EBSTEIN décrivirent en 1887 la « FIÈVRE RÉCURRENTE CHRONIQUE ». D'après Pel cette maladie présentait les caractères suivants :

- a) Période de fièvre continue alternant avec des périodes de température normale ou voisine de l'état normal ;
- b) Amélioration rapide dans les phases apyrétiques ;
- c) Dimensions de la rate oscillant parallèlement aux mouvements thermiques ;

- d) Anémie progressive et lente ; finalement teinte jaunâtre des téguments ;
- e) Composition cellulaire du sang peu caractéristique ;
- f) Hépatomégalie dure ;
- g) Tendance à la diarrhée

En réalité une telle courbe de température peut se rencontrer dans toutes sortes de maladies. FABIAN l'a observée dans un cas de cancer généralisé de l'abdomen, RENEVERS dans un cas qualifiée de lymphosarcome. On l'a rencontrée dans les lymphadénies leucémiques ou non. Elle ne constitue pas un état morbide spécial et elle est fréquente dans beaucoup d'affections du tissu hématopoïétique. La non spécificité de ce type fébrile restreint donc sa valeur diagnostique mais ne l'annule pas.

3° LE TYPE REMITTENT A GRANDES OSCILLATIONS (KLOSTER, STROSS, WARRINGTON, etc...) est caractérisé par une fièvre persistante à grandes oscillations. On note souvent des écarts de un degré à un degré et demi et deux degrés. Dans son ensemble la courbe thermique est assez régulière et c'est ce qui la différencie de celle de la fièvre hectique. Elle peut persister pendant plusieurs mois avec un bon état général et contrairement à l'opinion de CONBEMALE elle n'est pas contemporaine de la cachexie.

4° LE TYPE INVERSE a été étudié par Colrat. Cet auteur a été frappé par le très petit nombre de cas où la fièvre de type inverse se rencontre. Ce type, au contraire, d'après WEILL et LESIEUR serait très fréquent dans la lymphadénie tuberculeuse généralisée. Colrat estime donc

qu'il y a là un élément de diagnostic qui n'est pas à négliger.

Tels sont les types schématiques que peut présenter la courbe thermique, mais ces différents aspects peuvent s'associer ou se succéder. Toutes ces modalités thermiques peuvent se rencontrer sur une même courbe : fièvre irrégulière d'abord peu élevée ; fièvre continue puis de type récurrent. (Obs. 16 in thèse de LACHRONIQUE).

On s'est demandé si la fièvre n'était pas en relation avec certaines formes anatomiques de l'affection ou si l'apyrexie était l'apanage d'une autre catégorie de faits.

Les formes régionales sont le plus souvent apyrétiques et cependant la fièvre est d'une constance remarquable dans la localisation aux ganglions rétropéritonéaux. D'un autre côté, il existe des formes presque généralisées qui évoluent sans fièvre.

Quant au type fébrile récurrent, il n'est pas spécial à certaines localisations et ne dépend pas de l'association de la maladie de Sternberg à une autre maladie.

On a cherché à donner une explication de la fièvre principalement lorsqu'elle revêt l'allure récurrentielle. Elle serait en rapport avec la recrudescence de la maladie, grâce à l'évolution de son agent causal d'une façon analogue à ce qui se passe dans le paludisme. Pour d'autres (WEBER, LEDINGHAM), elle serait en rapport avec le déversement d'un virus hypothétique dans la circulation, ou bien avec une infection secondaire.

Quoiqu'il en soit, par son évolution fébrile, l'affection éveille l'idée d'une maladie infectieuse. Expression d'une infection liée au processus infectieux qui est à

l'origine de la maladie de Sternberg, la pathogénie de la fièvre jusqu'ici n'est pas encore élucidée.

MANIFESTATIONS CUTANÉES. PRURIT. — La maladie de Paltauf Sternberg donne lieu à des manifestations cutanées qui constituent parfois le premier symptôme pour lequel un dermatologiste est consulté. Avec GUGGENHEIM nous distinguerons : 1° des lésions de la peau ; 2° des troubles pigmentaires.

a) **Lésions de la peau.** — Parmi les lésions cutanées, les unes sont spécifiques, les autres non spécifiques.

1° **LÉSIONS SPÉCIFIQUES.** — Les lésions spécifiques consistent en nodules de la grosseur d'une lentille, d'un pois, quelquefois ces nodules atteignent le volume d'une noix. Habituellement multiples, jamais généralisés, ils sont saillants, durs, de coloration brun rouge, violacée. Leur consistance est ferme et il est exceptionnel de les voir se ramollir et laisser sourdre un liquide séro sanguant. (OBS. DE GROSZ). Adhérents ou non à la peau, ils ont la même structure histologique que les foyers ganglionnaires.

Ces localisations cutanées surviennent habituellement à une phase avancée de la maladie.

2° **LÉSIONS CUTANÉES NON SPÉCIFIQUES.** — Elles n'offrent pas la structure caractéristique habituelle et cependant elles sont en corrélation directe avec le processus de la maladie. Ces lésions d'après GUGGENHEIM doivent être rangées en deux groupes :

- a) infiltrations diffuses régionales ;
- b) Eruptions plus ou moins généralisées d'origine toxique.

A) **Infiltrations diffuses.** — La peau peut présenter une infiltration diffuse dure, rouge parfois douloureuse siégeant le plus souvent sur le cou (HECHT), ou sur le thorax (NOBL.). Au cou on peut voir de gros plis présentant un aspect éléphantiasique ; ailleurs, l'infiltration peut être constituée par la réunion de petites papules. COLRAT dans sa thèse dit qu'il n'a jamais rencontré de telles infiltrations.

B) **Les éruptions généralisées** sont, d'une part, des éruptions prurigineuses et, d'autre part, des érythèmes simples, urticariens ou bulleux.

LE PRURIT est habituellement un symptôme du début de l'affection. Il est très intense et susceptible de s'améliorer ou de reprendre. Il existe souvent pendant toute l'évolution de la maladie ; il ne se montre parfois qu'assez tard et devient alors un des éléments importants au milieu d'autres symptômes faisant penser à la maladie de Sternberg. C'est un symptôme si important que FAVRE et COLRAT n'ont pas hésité à appeler la maladie de Sternberg « ADÉNIE PRURIGÈNE ». Dans bien des cas cependant le prurit demande à être recherché, « ou il a existé, ou il faut interroger les malades à plusieurs reprises pour le retrouver ».

Il est habituellement généralisé à toute la surface cutanée ; il est rarement localisé, mais il peut prédominer sur les mains, les jambes, les régions découvertes.

Son intensité est variable ; il est plus accusé la nuit et empêche de dormir.

Ce prurit est rebelle à toute médication, ne cède à aucun médicament. Cependant, HERVOUET, dit l'avoir vu céder aux injections de syncaïne. COLRAT ne partage pas cette opinion.

Chez certains malades, le prurit ne s'accompagne d'aucune lésion de la peau, chez d'autres on voit apparaître des ERUPTIONS.

Le plus souvent les éléments éruptifs sont des papules de PRURIGO. Elles peuvent siéger sur toute la surface du corps, mais surtout sur les extrémités des membres. Les papules sont grosses comme une tête d'épingle, de coloration rouge foncé, brunâtre, dures au toucher, sèches, présentant souvent des excoriations.

Le prurigo avait été noté dans les « pseudoleucémies » par bien des auteurs. Il existe dans les états lymphadéniques et les observations de DUBREUILH, de prurigo lymphadénique se rapportent probablement à l'affection qui nous occupe, mais c'est à KREIBICH, en 1908, que revient le mérite d'avoir montré que nombre de prurigos qualifiés de lymphadéniques étaient dus à la maladie de Sternberg.

A côté du prurigo, on a noté des PLACARDS ECZÉMATI-FORMES (RIÉGLER), une hyperkératose ichtyosiforme généralisée à la suite de prurit, une érythrodermie exfoliatrice généralisée (BOSELLINI, des exanthèmes vésiculeux, bulbeux, rappelant la dermatite douloureuse de Brocq.

Le prurit et les diverses réactions cutanées qui l'accompagnent sont sous la dépendance des altérations des gan-

glions qui laissent passer dans le sang des produits toxiques.

BLASCHKO rapporte une observation où le prurit disparut brusquement après l'extirpation d'une masse ganglionnaire du cou pour réapparaître au moment d'une récurrence. Il semble donc que l'on soit en présence de toxico-dermies.

COLRAT estime que le prurit peut être rapproché de celui qu'on observe dans le kyste hydatique. MILIAN et BLUM, ayant constaté dans un cas de la lymphocytose du liquide céphalo rachidien, se demandent si ce symptôme n'a pas une origine nerveuse.

B) TROUBLES PIGMENTAIRES. — Ils sont mentionnés dans la monographie de ZIEGLER, et GUGGENHEIM en rapporte un cas. D'après cet auteur, ils consistent en hyperpigmentation (melanodermies), ou en dyschromie (leucomelanodermie aréolaire).

a) LES MÉLANODERMIES imputables à la maladie de Sternberg, sont celles qui surviennent chez des sujets qui n'accusent pas de prurit, qui n'ont eu ni traitement arsenical, ni traitement radiothérapique.

Ces hyperchromies sont le plus souvent diffuses, de coloration brun jaunâtre, puis bronzée pouvant occuper une ou plusieurs régions. Les muqueuses ne sont jamais atteintes.

Plus rarement, ces hyperchromies sont circonscrites se présentant alors sous forme de petites taches brunâtres, dont les dimensions sont variables.

La pathogénie de cette mélanodermie est obscure. On a

incriminé la compression du plexus solaire ou du sympathique péricapsulaire, par des adénopathies, mais l'hyperpigmentation peut exister en l'absence de toute adénopathie rétropéritonéale.

b) LES DYSCROMIES ARÉOLAIRES sont caractérisées par la juxtaposition de zones hyper et hypochromiques. GUGGENHEIM en rapporte un cas dans sa thèse, occupant la région sous-claviculaire gauche et accompagné d'une mélanodermie généralisée. BRAMWELL a publié un cas analogue dans ses « Clinical Studies ».

EXAMEN DU SANG. — L'étude du sang au cours de la maladie de Sternberg est extrêmement importante. En effet, en présence d'adénopathies non syphilitiques, non tuberculeuses, coexistant avec une rate percutable, un certain degré d'anémie se traduisant par la pâleur du visage, on pense à une maladie du sang et en particulier à une leucémie lymphoïde. Nous allons voir par l'étude qui va suivre que la formule sanguine n'a rien de celles des leucémies ; mais l'augmentation modérée du nombre des globules blancs a permis à bien des auteurs de ranger la maladie de Paltauf-Sternberg, dans le cadre des lymphadénies subleucémiques. D'autres auteurs remarquant que la formule hématologique n'est pas nette, mais que l'évolution de la maladie se rapproche cliniquement de celle des leucémies, rangent la maladie de Sternberg, dans le cadre des pseudoleucémies et RIEUX, dans la dernière édition de son traité d'hématologie est un de ces auteurs. Il met côte à côte la maladie de Kundrat et la maladie de Sternberg. Nous croyons qu'il est préférable

de considérer que l'affection ne rentre dans aucun cadre nosologique et qu'en tout cas, il vaudrait mieux la ranger parmi les adénies infectieuses dont l'agent reste encore inconnu.

Avant d'aborder l'hématologie dans la maladie de Sternberg, un fait mérite d'être mis immédiatement en valeur : « RIEN N'EST PLUS VARIABLE D'UN MOMENT A L'AUTRE QUE LE SYNDROME HÉMATOLOGIQUE ET IL FAUT TOUJOURS TENIR COMPTE DE L'ÉPOQUE A LAQUELLE ONT ÉTÉ FAITS LES PRÉLÈVEMENTS ».

A) GLOBULES ROUGES. — Le nombre des globules rouges est en général à peu près normal. Nous avons trouvé un chiffre variant entre 3.500.000 et 5.000.0000. Rarement la diminution du nombre des hématies est considérable et ce n'est qu'à la période terminale qu'on observe une diminution très notable. ZIEGLER rapporte cependant des cas où le nombre des globules rouges atteignait encore plus de cinq millions jusqu'aux derniers moments. Il semble bien cependant d'après GUGGENHEIM et COLRAT que lorsqu'on peut suivre pendant longtemps les malades, on voit le nombre des hématies baisser progressivement et tomber au-dessous de trois millions et cela sans s'accompagner de signes de régénération sanguine.

Habituellement, les hématies ne sont ni déformées, ni altérées. Dans quelques cas, cependant, on a pu voir de l'anisocytose, de la poikilocytose et de la polychromatophilie. Naegeli a rapporté deux cas avec hématies à granulations basophiles.

HÉMOGLOBINE. — Le taux de l'hémoglobine est abaissé proportionnellement au nombre des globules rouges. Il

est exceptionnel de voir ce taux tomber au-dessous de 30 p. 100. Les chiffres oscillent en général entre 45 et 80 p. 100.

En résumé, l'anémie est peu marquée au cours de la maladie de Sternberg ; elle n'est vraiment apparente qu'à la fin de l'affection et se montre surtout comme un symptôme satellite de la cachexie.

b) PLAQUETTES. — FABIAN est le premier auteur qui ait été frappé par l'augmentation du nombre des plaquettes.

c) GLOBULES BLANCS. — Le nombre des globules blancs est, en général, augmenté, mais il reste toujours au-dessous du nombre observé dans les leucémies. La leucocytose est habituellement comprise entre 10.000 et 30.000 ; elle dépasse rarement 25.000. Des chiffres plus élevés se rencontrent dans une observation de HARLOW-BROOKES (70.000) et dans l'obs. n° II de Guggenheim (90.000), mais dans l'un comme dans l'autre cas, il n'y avait pas de cellules anormales dans le sang ; il ne s'agissait pas d'une leucémie accompagnant une maladie de Palttauf-Sternberg.

On s'est demandé quels rapports pouvaient exister entre la leucocytose, l'étendue des lésions, l'élévation thermique. Les études entreprises à ce sujet permettent de conclure qu'il n'y a pas plus de rapport entre la leucocytose et la fièvre, qu'il n'y a de rapport avec l'étendue des lésions. La leucocytose peut être accentuée dans les formes unilatérales (ZIEGLER-NAEGELI) peu intense dans les formes généralisées. La leucocytose quand elle existe

persiste toute la durée de la maladie, elle peut subir des fluctuations. Habituellement le nombre des globules blancs augmente à mesure que l'affection évolue et proportionnellement à la diminution du nombre des hématies. A la place terminale cependant la leucocytose peut diminuer.

La leucocytose a été signalée par plusieurs auteurs (EWING-YAMASAKI, LUCE, ROSENFELD). Elle peut être continue, périodique, terminale. Elle est beaucoup moins fréquente que l'hyperleucocytose. Dans le cas de YAMASAKI elle s'expliquait par une insuffisance de la moelle osseuse, mais cette explication ne saurait s'appliquer à tous les cas. Il n'y a pas de rapports entre l'hypoleucocytose, la fièvre et l'étendue des lésions.

LA FORMULE LEUCOCYTAIRE est particulièrement intéressante. Colrat la schématise de la façon suivante :

neutrophilie marquée,
eosinophilie nette,
présence de matzellen et de grands mononuclé-
aires, diminution considérable des lympho-
cytes.

De tous les éléments, la polynucléose neutrophile est assurément le plus constant. Elle est, en général, supérieure à 80 p. 100, elle peut atteindre 95, 98 p. 100, même 100 p. 100. Elle peut donc atteindre des proportions considérables et il n'y a pas d'infections chroniques donnant un taux aussi élevé. C'est Naegeli et Fabian qui ont montré toute l'importance de la polynucléose neutrophile dans la maladie de Sternberg.

L'EOSINOPHILIE est après la polynucléose neutrophile l'élément le plus constant. Elle ne nous a pas semblé aussi fréquente que le disent FAVRE et COLRAT qui lui accordent une importance si grande qu'ils n'ont pas hésité à la considérer avec le prurit comme un des éléments essentiels de l'affection, si important, qu'ils ont donné à la maladie le nom « d'adénie prurigène eosinophilique ».

D'après ces auteurs, le pourcentage des éosinophiles reste habituellement dans des limites assez faibles. Les chiffres les plus fréquents oscillent entre 3 et 6 p. 100, mais on a pu noter jusqu'à 17 et 30 p. 100. Les éosinophiles qu'on rencontre sont presque toujours du type habituel avec un noyau bilobé, les deux grosses masses nucléaires étant reliées par un mince filament chromatinien. On rencontre beaucoup plus rarement des éosinophiles à noyau trilobé. Quant aux éléments mononucléés à noyau excentrique, ils sont toujours absents d'après Colrat.

Quand on peut pratiquer à la fois des examens hématologiques et des examens histologiques, on est frappé en constatant toujours une réaction éosinophilique parallèle dans le sang et les ganglions. A notre avis, la polynucléose neutrophile est une réaction beaucoup plus constante et permanente que l'éosinophilie. Celle-ci manque dans certains cas, sans qu'il soit possible d'en indiquer la raison.

LES LYMPHOCYTES sont habituellement peu abondants. Par rapport à la quantité des polynucléaires et des éosinophiles, ils ne sont pas augmentés de nombre et le chiffre est tantôt voisin de la normale, tantôt abaissé. L'abais-

sement même du nombre des lymphocytes est un fait remarquable d'après certains auteurs tels que Reed, Longcope. On a noté cependant des cas de lymphocytose relative, jusqu'à 58 p. 100 (Nobl.) mais passagère et ne se voyant qu'au début de l'affection. Peut-être est-elle en rapport avec le stade lymphoïde que Reed et Benda ont décrit au début de la maladie.

LES MASTZELLEN se voient de façon très exceptionnelle et leur nombre est toujours insignifiant.

Quand on rencontre des MYÉLOCYTES, c'est de façon transitoire et leur chiffre n'entre pas en ligne de compte dans l'établissement de la formule leucocytaire. « On observe cependant des réactions myélocytaires assez nettes : 0,25 0/0 NAEGELI, 2,6 0/0 GUGGENHEIM, 7,5 0/0 WEBER ».

Ces réactions myéloïdes transitoires, doivent être rapprochées de celles que l'on observe dans certaines maladies infectieuses.

En résumé, il n'y a pas de formule hématologique pathognomonique. Celle-ci est indépendante de la fièvre, des formes anatomiques, du degré d'extension de la maladie, des lésions associées. Les faits qui frappent le plus sont : l'anémie qui est minime, et d'ailleurs tardive, la constance de la polynucléose neutrophile, la fréquence de l'éosinophilie.

En tout cas, à aucun moment la formule sanguine ne se rapproche de celle des leucémies.

Adénopathies, spénomégalie, température, prurit et manifestations cutanées, polynucléose sanguine neutrophile ou eosinophilie, sont les symptômes les plus sail-

lants de la maladie de Sternberg, mais le processus pathologique peut atteindre presque tous les organes. Suivant l'atteinte de tel ou tel appareil de l'économie existent des formes cliniques spéciales.

Dans sa forme généralisée la maladie de Sternberg frappe surtout ganglions et rate, mais d'autres localisations sont possibles que nous ne ferons que mentionner :

L'ATTEINTE DU FOIE est moins fréquente que la localisation splénique. Le plus souvent au milieu d'une forme ganglionnaire, l'organe se montre légèrement hypertrophié et ferme au toucher. Exceptionnellement on sent des bosselures traduisant de gros nodules affleurant la surface du foie qui n'est pas douloureux à la palpation. Quand les malades présentent de l'ictère, il s'agit d'un ictère par rétention relevant de la compression du cholédoque par des ganglions.

L'ATTEINTE DES REINS est tout à fait exceptionnelle (Ziegler), quand elle existe, elle se montre à une phase tardive de la maladie coexistant avec d'autres localisations. On a observé une albuminurie passagère avec diminution de la quantité des urines, anasarque, diarrhée. Colrat a observé chez un malade ayant une maladie de Sternberg à évolution aiguë, une polyurie très abondante avec diminution du chiffre de l'urée et pas d'albuminurie.

La présence de foyers dans le rein est si exceptionnelle que le plus souvent les troubles urinaires relèvent d'une néphrite surajoutée.

LES LÉSIONS SURRÉNALES sont tout à fait exceptionnelles, on observe surtout des lésions péricapsulaires. On ne rencontre jamais de syndrome d'Addison. Par contre, on

a attribué la pigmentation cutanée dont nous avons déjà parlée soit à l'atteinte des surrénales, soit à l'irritation du plexus solaire.

On a signalé l'aménorrhée chez la femme, des noyaux épидidymaires et testiculaires.

Les TROUBLES DU SYSTÈME NERVEUX méritent une mention spéciale, car on a décrit des formes paraplégiques, des formes comateuses. Nous les étudierons au chapitre des formes cliniques.

L'ATTEINTE DES ORGANES DES SENS a été signalée. Ziégler a observé quatre fois la surdité par atteinte de l'oreille moyenne. Du côté des yeux, l'affection peut se localiser au niveau des paupières, des glandes lacrymales, des conjonctives ou bien derrière le globe oculaire déterminant de l'exophtalmie.

Evolution

En général l'évolution est essentiellement chronique ; elle conduit à la mort au bout de un à deux ans. La maladie peut durer plus longtemps, mais rarement plus de quatre ans. Nous verrons en étudiant les formes cliniques qu'il existe des formes à évolution rapide.

L'hypertrophie ganglionnaire d'abord localisée à un groupe de ganglions va bientôt se généraliser à tout le système lymphatique. La fièvre s'allume et présente l'un des types que nous avons décrits ; le prurit apparaît, permettant parfois de penser à une maladie de Sternberg jusqu'à insoupçonnée. Alors qu'un seul groupe ganglionnaire cervical était pris, on voit apparaître des tuméfactions du côté opposé et bientôt les ganglions axillaires et inguinaux vont se prendre.

Les ganglions du médiastin, de l'abdomen vont s'hypertrophier donnant naissance à une riche symptomatologie.

La courbe thermique peut se modifier pendant la durée de la maladie et de continue devenir oscillante avec des périodes de rémission. Il arrive parfois qu'au cours d'une poussée thermique on assiste à l'augmentation de volume de la rate et des ganglions. Dans l'intervalle des poussées de fièvre, ces derniers peuvent diminuer de volume, mais n'atteignent jamais leurs dimensions primitives.

Un fait digne de remarque, est l'absence de suppuration des ganglions. La non suppuration des adénopathies est la règle et constitue un des éléments de diagnostic très important. Cependant on a rapporté des cas d'adénopathies suppurées au cours de la maladie de Sternberg et MM. LORRAIN ET RENDU, à la Société anatomique ont apporté en décembre 1923, un cas de « maladie d'Hodgkin et suppuration ganglionnaire ». C'est dans le pus des abcès qu'ils ont trouvé un bâtonnet mobile. On peut se demander dans ce cas s'il ne s'agit pas comme dans quelques autres d'infection secondaire surajoutée.

La fréquence des infections secondaires est d'ailleurs diversement appréciée. En effet, des auteurs considèrent la fièvre comme l'expression d'une autre infection, d'autres ne tiennent compte que des lésions constatées à l'autopsie ou des résultats fournis par l'hémoculture.

Quoiqu'il en soit si les malades peuvent comme dans toutes les affections mourir d'une maladie intercurrente (érysipèle, pneumonie), on assiste petit à petit à la perte des forces et aux progrès de la cachexie. L'amaigrissement survient et va aller s'accroissant, la peau et les muqueuses sont pâles, l'appétit disparaît, la diarrhée peut se montrer. Des rémissions peuvent se produire de courte durée et finalement le malade meurt présentant toute la symptomatologie des troubles de compression et un état de consommation avancé.

La durée de la maladie varie entre un an et cinq ans. il existe cependant des formes à évolution rapide sur lesquelles nous reviendrons.

Formes cliniques

Adénopathies superficielles ou profondes, splénoméga-
liè légère, manifestations cutanées variables, modifications
thermiques et sanguines constituent les symptômes car-
dinaux de la maladie de Sternberg, mais en dehors de
symptômes relevant de la compression d'organes voisins :
nerfs, vaisseaux, etc..., le processus pathologique peut se
développer dans tous les organes ou une reviviscence du
tissu lymphoïde embryonnaire est possible, donnant ainsi
naissance à des formes cliniques multiples.

Les formes cliniques peuvent donc être multiples et
dépendent :

- a) De l'atteinte superficielle ou profonde de ganglions ;
- b) De la localisation sur tel ou tel organe ;
- c) De la compression des organes de voisinage ;
- d) De l'absence ou de la présence de fièvre ;
- e) De l'évolution rapide ou lente.

Avec Reilly, Gastinel et Potez nous décrivons : 1° des
formes ganglionnaires ; 2° des formes viscérales ; 3° des
formes cutanées ; 4° une forme fébrile ; 5° des formes
aigues et chroniques.

A) FORMES GANGLIONNAIRES. — Les formes ganglionnaires répondent à des adénopathies périphériques ou profondes ; les premières peuvent ne frapper qu'un seul groupe ganglionnaire ou plusieurs ; les secondes sont dues à des localisations trachéo-bronchiques ou rétro-péritonéales.

1° **Formes ganglionnaires superficielles, régionales.** — Ces formes sont rares. Habituellement un groupe ganglionnaire est pris, puis les ganglions des régions voisines se tuméfient progressivement, si bien que l'affection ne tarde pas à être généralisée. Il y a des cas cependant où un seul groupe est atteint et reste la seule manifestation du processus, que ce groupe soit cervical (ce qui est le cas plus fréquent), axillaire ou inguinal. Ces formes sont susceptibles d'entraîner la mort et Paltauf a rapporté un cas limité à la région cervicale où la mort survint du fait d'une dégénérescence amyloïde qu'aucune autre cause ne pouvait expliquer.

2° **Formes ganglionnaires superficielles multirégionales.** — Ce sont les plus fréquentes ; ce sont celles qui nous ont servi pour la description et l'évolution de la maladie de Paltauf-Sternberg, envisagée d'un point de vue général.

L'affection débute le plus souvent par une hypertrophie ganglionnaire cervicale, puis bientôt apparaissent des adénopathies axillaires et déjà à ce moment la rate est perceptible. On pratique un examen de sang en l'absence de toute étiologie précise et la formule hématologique permet seulement de conclure qu'il ne s'agit pas

d'une leucémie. Mais bientôt le malade accuse du prurit et celui-ci, joint à une certaine éosinophilie, prend alors une grosse valeur diagnostique. D'ailleurs, les adénopathies s'étendent, des groupes nouveaux, se prennent et la fièvre présente une courbe particulière du type Pel-Ebstein. Bientôt le malade s'amaigrit, perd ses forces, se cachectise, de l'œdème des membres apparaît et le malade meurt dans un état de consommation grave s'il n'est pas emporté par une infection intercurrente.

3° Forme ganglionnaire profonde médiastinale. — L'affection peut débiter par le médiastin pour se propager à la dernière période aux ganglions de la région cervicale (cas de Parkes-Weber, Ribadeau-Dumas, Ménétrier et M^{me} Bertrand Fontaine), mais l'évolution inverse avec début cervical est aussi fréquent. (Latapie, Laignel-Lavastine et Coullaud, Ribadeau, Dumas).

Le malade peut présenter tous les symptômes des tumeurs du médiastin : ce sont la bronche et les gros vaisseaux qui sont le plus souvent comprimés avec le nerf récurrent, mais tous les autres organes peuvent être refoulés ou irrités par des adénopathies volumineuses.

Les malades se plaignent parfois de symptômes fonctionnels pénibles, dans d'autres cas l'examen systématique d'un malade présentant, par exemple, une circulation thoracique collatérale avec œdème, un état général précaire, fait penser à une tumeur du médiastin dont il faudra d'ailleurs reconnaître la nature.

Des DOULEURS INTERCOSTALES, des rachialgies traduisent l'atteinte des nerfs intercostaux et constituent parfois

le premier symptôme fonctionnel en date (cas de Ménétrier et M. Bertrand Fontaine).

La DYSPNÉE est un des symptômes les plus souvent noté ; dans presque toutes les observations on la retrouve, très fréquemment, dyspnée intense, existant même au repos et accentuée par le moindre effort ; elle peut s'accompagner de tirage et de cornage. Elle est quelquefois paroxystique relevant alors non plus de la compression d'une grosse bronche ou du poumon, mais de l'atteint des pneumogastriques.

La toux peut manquer, mais quand elle existe elle peut être coqueluchoïde, aboyante, sifflante. Les TROUBLES DE LA VOIX relèvent habituellement d'une compression des récurrents et elle se montre rauque, bitonale, éteinte parfois.

Le HOQUET est rarement noté ; la DYSPHAGIE peut exister. Dans plusieurs observations (Latapie, Ménétrier Parkes, Weber), les auteurs ont relevé LA CYANOSE, la dilatation des veines sous cutanées thoraciques et cervicales coexistant presque toujours avec un œdème qui, lorsqu'il est très étendu, revêt l'aspect de l'ŒDÈME EN PÈLERINE.

On pourrait décrire toute la symptomatologie des tumeurs du médiastin, à la percussion on peut noter de la matité parasternale, en arrière une matité de bois avec souffle bronchique, pectori loqui aphone, ou bien zone de silence respiratoire étendue qui souvent traduit un épanchement pleural, car ceux-ci sont très fréquents.

A l'écran radioscopique on voit une masse plus ou moins volumineuse, sombre, souvent hilaire, remontant plus ou moins haut non animée de battements. L'espace

clair rétro-sternal tout comme l'espace rétrocardiaque peuvent se montrer remplis et sombres quand on pratique un examen en position oblique.

A côté de signes plus ou moins nombreux traduisant la compression des organes de médiastin, on peut retrouver dans cette forme médiastinale liée à des adénopathies tous les autres signes majeurs de la maladie de Sternberg : le prurit, l'éosinophilie, une courbe thermique de type rémittent. L'évolution est chronique, le malade mourant de cachexie, d'asphyxie, de spasme glottique, ou d'une autre complication.

4° Forme ganglionnaire profonde rétropéritonéale. —

Elle se traduit par un syndrome simulant la fièvre typhoïde avec température et crises diarrhéiques. Ceci explique le nom de « forme typhoïde » donné par certains auteurs à cette localisation du processus pathologique.

« Cette forme s'annonce par des prodromes assez vagues. Le malade se sent mal en train ; souvent il est un peu fébricitant. Il accuse parfois des douleurs dans l'abdomen. L'état général est assez touché pour que le sujet s'alite. Cette période prodromique qui dure de quelques semaines à plusieurs mois peut être interrompue par des phases de rémission.

Puis la fièvre monte progressivement à 39°, 39°5, 39°8. Le malade se plaint de céphalée, de douleurs abdominales. Le ventre est météorisé, les selles sont diarrhéiques. La rate est grosse. Dans les jours suivants, la température

se maintient aux environs de 39° avec de faibles rémissions ; parfois la courbe est franchement continue.

Le météorisme s'accroît ou persiste. La rate augmente de volume et peut devenir appréciable au palper. Le foie déborde parfois le rebord costal, il peut être sensible à la pression. On ne trouve pas de ganglions hypertrophiés accessibles à la vue ou au palper. Le malade tousse un peu, souvent il ne crache pas. L'auscultation permet d'entendre quelques râles sibilants, parfois des râles sous-crépitaux.

Cet état typhoïde peut durer une ou plusieurs semaines. Dans certains cas il persiste sans modification appréciable assez longtemps. Quelquefois au bout de plusieurs semaines peut apparaître un nouveau symptôme : l'ascite relevant d'une irritation péritonéale. Cette ascite jointe à du météorisme, de la diarrhée, quelques signes pulmonaires fait penser parfois à la tuberculose péritonéale et Luce fit opérer une malade chez laquelle le diagnostic ne fut fait qu'après laparotomie.

Dans un cas de Fraenkel, l'apparition de signes pulmonaires du sommet avec dyspnée, cyanose fit porter le diagnostic de tuberculose miliaire aiguë.

Ainsi bien souvent la localisation rétropéritonéale ne subsiste pas jusqu'à la fin.

B. FORMES VISCÉRALES. — Elles ont longtemps été considérées comme des métastases ; c'est une erreur, ce sont des localisations particulières de la maladie de Sternberg.

1° FORMES PLEURO-PULMONAIRES. — Des foyers sont susceptibles de se localiser sur les organes respiratoires. ZIÉGLER et FALKENHEIM ont décrit des productions développées sur le trajet même de la trachée et des bronches. Leur symptomatologie est très réduite et ces cas ne doivent pas nous retenir plus longtemps.

Plus importants sont les signes pleuro-pulmonaires. Ils ont surtout été étudiés en France par Favre qui les ramène à trois types :

- a) Une forme pleurale pure ;
- b) Une forme broncho-pulmonaire ;
- c) Une forme simulant le cancer du poumon.

SARVAN a récemment consacré sa thèse inaugurale à la description des lésions pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin. Cet auteur se range à l'opinion du professeur Favre que nous suivrons dans son étude. Nous ajouterons cependant aux trois formes précédentes une forme pseudo-tuberculeuse.

a) **Forme pleurale pure.** — Cette forme se traduit par des signes d'épanchement pleural abondant. L'aspect du liquide n'a rien de caractéristique, mais ce qui vraiment est spécial c'est la formation rapide du liquide et la facilité avec laquelle l'épanchement se reproduit après ponction évacuatrice.

Quand l'épanchement est unilatéral et séro-fibrineux, la toux, la dyspnée, la température peuvent en imposer pour une pleurésie tuberculeuse, mais cependant le liquide s'est formé bien rapidement et l'inoculation au cobaye se montre négative.

Quand le malade présente de l'œdème des membres inférieurs et un épanchement pleural bilatéral on pourrait penser à un hydrothorax ; mais il est bien rare qu'on ne retrouve pas d'adénopathies axillaires ou cervicales qui aideront à redresser le diagnostic.

Le liquide est généralement SÉREUX, il peut être CHYLIFORME (Fabian, Ormerud, Weber et Ledingham), HÉMORRAGIQUE (Kraus.) purulent. Colrat fait remarquer que dans ce dernier cas, il faut tenir compte des infections associées et il cite le cas d'un malade qui fit une pleurésie purulente métapneumonique.

Cet épanchement est presque toujours dû à un nodule situé soit dans la plèvre, soit dans la partie sous-pleurale du poumon.

b) **Forme broncho-pulmonaire.** — Dans cette forme on retrouve à l'autopsie de petits foyers disséminés dans le poumon. Les nodules sont très petits mais autour d'eux il existe de l'engouement. Quand quelques-uns siègent sous la plèvre il peut y avoir une réaction pleurale.

Les lésions suffisent à expliquer la symptomatologie. On a seulement des signes d'auscultation se traduisant par des foyers de râles sous-crépitaux fins plus ou moins fixes. Il n'y a pas de matité, pas de modification des vibrations à moins qu'il n'existe une participation pleurale.

c) **Forme à type de tumeur du poumon.** — Cette forme paraît être la plus fréquente et Colrat en a observé trois cas. Voici la description qu'il donne de cette forme : « On a de la matité absolue, de l'abolition complète du murmure vésiculaire de la disparition des vibrations thora-

ciques, de la circulation veineuse complémentaire. L'examen radioscopique montre une ombre opaque, il s'y surajoute en général un épanchement pleural, qui dans nos trois cas était de faible volume. La symptomatologie n'en est déroutante que si les adénopathies surviennent tardivement ou restent complètement absentes comme cela peut se voir.

d) **Forme pseudo tuberculeuse.** — Rosenfeld, Favre, Colrat ont rapporté les observations les plus caractéristiques.

Il s'agit de malades dyspnéiques qui se plaignent de tousser et présentent une expectoration visqueuse. A la percussion on peut trouver de la matité d'un sommet, à l'auscultation des foyers fixés de râles sous-crépitaunts. D'autre fois, en même temps que ces signes localisés à un sommet, existe un petit épanchement pleural à la base de l'hémithorax du même côté.

La température est élevée avec de grandes oscillations. Fait digne de remarque, l'amaigrissement, l'état général ne sont pas en rapport avec les signes pulmonaires.

LA RECHERCHE DES BACILLES DE KOCH DANS LES CRACHATS SE MONTRENT NÉGATIVE A PLUSIEURS REPRISES. — A l'examen radioscopique quand les lésions sont suffisamment confluentes, on peut voir une ombre massive qui peut faire penser au cancer du poumon (Colrat).

L'évolution se poursuit et la température peut disparaître ou revêtir un type différent, la rate devient percutable, le malade accuse du prurit, des adénopathies apparaissent. On est alors orienté vers la maladie de Sternberg,

on écarte la tuberculose et une biopsie suivie d'un examen histologique permet de faire un diagnostic exact.

FORME LOCALISÉE A LA RATE

Cette forme rare n'est pas admise par tous les auteurs. quelques-uns estiment que les cas rapportés n'étaient pas imputables à la maladie de Sternberg et qu'il s'agissait soit de maladie de Banti, soit de maladie de Gaucher. Il semble bien, cependant, qu'il y ait des formes cliniques où l'affection ne se traduit que par une splénomégalie d'apparence primitive. La rate n'est jamais trop augmentée de volume et n'atteint jamais les proportions des rates leucémiques. Elle déborde largement les dernières côtes, mais ne descend pas plus bas qu'une ligne horizontale passant par l'ombilic. Sa consistance est ferme. Ces cas de splénomégalie ont fait penser à une tumeur de la rate primitive, ou secondaire à un cancer primitif du pancréas trop petit pour se traduire par ses signes cliniques habituels.

Nous n'avons pas observé de maladie de Sternberg **strictement** localisée à la rate, mais nous avons noté une **splénomégalie** assez importante. A des cas semblables, on peut, en effet, donner le nom de forme splénique de la maladie de Sternberg.

FORME LOCALISÉE AU THYMUS

Le thymus est fréquemment intéressé chez les jeunes sujets (Lachronique). Chez l'adulte, la localisation primitive se fait souvent dans le tissu cellulaire vestige de

cette glande. Cette localisation donne lieu à un syndrome médiastinal atténué. Elle reste rarement isolée et rapidement les ganglions du médiastin sont pris à leur tour. On conçoit que cette forme soit souvent une découverte d'autopsie. En tout cas, elle prête, au point de vue du diagnostic, aux mêmes remarques que la forme médiastinale.

FORMES CUTANÉES

Par forme cutanée, nous entendons les lésions cutanées spécifiques dont la structure histologique est la même que celle des foyers ganglionnaires. Il arrive que l'on rencontre sous la peau des nodules allant de la grosseur d'une lentille à celle d'un pois, durs, fermes, non adhérents à la peau, de couleur brun violacé. Quelquefois ces tumeurs adhèrent à la peau, se ramollissent, laissent sourdre un liquide séro-sanglant (Grosz).

FORME OSTÉOPÉRIOSTIQUE

K. ZIEGLER est le seul auteur à admettre cette forme. Il semble s'agir, dans les cas rapportés par cet auteur, de myelomes multiples des os.

FORMES NERVEUSES

Le processus qui donne lieu aux lésions de la maladie de Sternberg peut se localiser sur les méninges crâniennes ou rachidiennes.

Colrat a observé la localisation dans la pointe du lobe occipital et dans la tente du cervelet.

Les localisations intracrâniennes peuvent se traduire

par une céphalée persistante, des crises d'épilepsie Bravais Jacksonnienne, des crises de confusion mentale, ou bien par des phénomènes léthargiques, de la stupeur et même le coma.

Les localisations rachidiennes peuvent donner lieu à des douleurs à type radiculaire, des paraplégies (cas de Dreschfeld, Osler).

FORMES FÉBRILES

Il est des cas où les adénopathies sont profondes, passant complètement inaperçues, et où la maladie ne se traduit que par une élévation de la température. Il arrive que la courbe thermique représente un TYPE ONDULANT comme dans le cas d'Harvier, simulant la fièvre de Malte, ou une septicémie. Les hémocultures sont négatives et, en l'absence d'adénopathies superficielles, de prurit, le diagnostic reste en suspens.

FORMES APYRÉTIQUES

Elles sont EXCEPTIONNELLES, car une des caractéristiques de la maladie de Sternberg est l'élévation thermique. Ces formes évoluent comme les précédentes, de façon irrégulière et par poussées successives. Elles auraient une durée plus longues que les précédentes.

FORMES A ÉVOLUTION AIGUË

Elles s'opposent à toutes les formes précédentes dont l'évolution est chronique. Elles sont toujours fébriles et la courbe thermique affecte le type continu. Il n'est pas

besoin d'infection surajoutée pour expliquer l'évolution rapide.

En quelques semaines, toutes les étapes de la généralisation sont franchies. Beitke a signalé une mort en quatre semaines. Des cas analogues ont été rapportés par Isaac, Parkes-Wéber, Warrington, Colrat, Loygue et Clarion.

C. FORME GÉNÉRALISÉE. — Elle réalise le tableau de « l'adénie de Trousseau ». Les malades viennent ordinairement consulter dans les premiers mois de leur affection. Ils se plaignent du développement d'un grand nombre de tumeurs à la surface du corps et quelquefois d'un peu de dyspnée...

L'hypertrophie ganglionnaire commence le plus souvent par la région sous-maxillaire,, puis bientôt les malades sont effrayés de voir les tumeurs se développer sur les parties latérales du cou, dans le creux axillaire et dans les aines. Il y a plus rarement hypertrophie des ganglions épitrochléens et poplités. Cependant les ganglions sous-maxillaires et cervicaux ne tardent pas à donner un singulier aspect à la figure. La tête paraît relativement petite et repose sur une masse ganglionnaire que les malades cherchent à dissimuler par quelque artifice de toilette. Les tumeurs du cou se montrent sans changement de coloration de la peau. Elles n'ont contracté aucune adhérence avec les parties voisines.

Ces tumeurs sont roulantes, on peut les toucher, les presser, les malaxer même sans déterminer de douleur. Celles de la région sous-maxillaire se continuent quelquefois sous forme de chapelet avec celles du côté opposé et avec les tumeurs des régions latérales du cou. Ces derniè-

res peuvent ne pas être seulement superficielles ; dans un cas, je les ai vues se continuer sur les parties latérales du larynx, de la trachée artère et elles peuvent s'étendre jusqu'aux bronches. Quelquefois elles se continuent au-dessous de la clavicule avec les tumeurs axillaires. Chez un malade des environs de Fontainebleau, ces dernières avaient le volume et la forme de véritables mamelles auxquelles elles ressemblaient beaucoup et par la couleur de la peau et le lacis des veines bleues qui les recouvraient. Des tumeurs si volumineuses entravent non seulement les mouvements des bras qu'elles tiennent éloignés du tronc, mais encore deviennent un obstacle à la circulation veineuse ; aussi n'est-il pas rare d'observer dans ce cas, de l'œdème des mains et des avant-bras.

Dans l'aîne, les ganglions atteignent aussi un volume très considérable ; ils ont les mêmes conséquences, c'est-à-dire qu'ils déterminent de la fatigue dans les mouvements et la gêne dans la circulation de retour. Presque toujours les pieds et les jambes sont œdématiés. Le toucher par le vagin et le rectum démontrent aussi l'existence de tuméfaction dans le petit bassin. Enfin, la palpation abdominale peut permettre chez les personnes maigres de constater l'hypertrophie ganglionnaire dans l'angle sacro-vertébral, le long de la colonne vertébrale et, si la main n'atteint pas ces régions profondes, c'est que le ventre est empâté par le développement des ganglions mésentériques. Dans plusieurs observations, l'ascite a pu être facilement reconnue. Aussi, au début même de la maladie, et lorsqu'il n'y a pas encore d'état cachectique, a-t-on considéré comme affectés d'anasarque de cause viscérale

des malades qui n'avaient, en réalité, qu'un œdème multiple des extrémités et une ascite par le seul fait de la gêne de la circulation générale et de celle de la veine porte ».
(Trousseau).

Etiologie

C'est une affection dont la FRÉQUENCE est diversement interprétée. Cela tient à sa répartition géographique, et, au fait qu'on ose pas toujours faire une biopsie permettant une étude histologique des lésions, qui, seule, autorise à porter un diagnostic certain.

On est frappé en effet de l'abondance de la littérature étrangère, quand on aborde l'étude de cette maladie. Elle est PEU FRÉQUENTE, mais se rencontre surtout en Allemagne, en Autriche, puis en Amérique et en Angleterre. Elle se voit moins souvent en France et en Italie, ou cependant elle est bien connue aujourd'hui.

LES ADULTES sont le plus souvent touchés entre 20 et 35 ans, mais aucun âge n'est à l'abri de la maladie de Sternberg ; Ziégler l'a observée chez un malade de 68 ans, on l'a rencontré dans la première année de la vie.

Les hommes sont plus souvent touchés que la femme. Fabian trouve sur 185 cas : 126 hommes, 34 femmes, 25 enfants ; Ziégler sur 220 cas : 147 hommes, 71 femmes.

On ne trouve pas à la maladie de caractère familial ou héréditaire et les observations de maladie de Sternberg survenue chez des jumeaux ou des frères et sœurs sont exceptionnelles.

En raison de la courbe thermique, des poussées successives, de l'allure infectieuse générale de la maladie on s'est attaché à rechercher dans les antécédents des maladies les processus infectieux chroniques. On a ainsi incriminé les affections chroniques des voies respiratoires supérieures : nez, bouche, angines, rhinites, les affections chroniques des oreilles.

On s'est demandé aussi si les infections banales jouaient un rôle et bien des auteurs ont recherché quel pouvait être le microbe en jeu. On a incriminé le streptocoque (Malfuci, Klein, Majocchi), le staphylocoque (Hervelke, Roux, Coubemale), un bacille particulier (P. Debet).

Guillermet, dès 1890, reconnaissait dans sa thèse que ses recherches bactériologiques avaient été infructueuses.

Colrat a recherché systématiquement les antécédents infectieux en dehors de la tuberculose et de la syphilis. Il n'a pu relever que deux observations : dans l'une, le malade avait eu, trois ans auparavant, une pleurésie purulente, dans l'autre, il s'était fait une piqûre septique au membre supérieur.

En réalité on ne trouve que deux affections chroniques dans les antécédents des malades : LA TUBERCULOSE, LA SYPHILIS, encore est-il que cette dernière soit relevée beaucoup moins fréquemment.

L'origine tuberculeuse de la maladie de Sternberg a donné lieu à des débats passionnés. STERNBERG dans son mémoire de 1898 intitulé : « Sur une tuberculose particulière du système lymphatique évoluant sous le masque de la pseudoleucémie » considère que les lésions ne sont pas folliculaires et qu'il s'agit d'un processus tuberculeux

différant des lésions typiques habituelles. Dans les trois quarts des cas, l'inoculation au cobaye avait été positive. Nous verrons qu'il est nécessaire avec Guggenheim de distinguer les cas où la maladie de Sternberg est associée à la tuberculose, et les cas où la maladie est pure.

Si on se base seulement sur les antécédents des malades, on retrouve assez fréquemment la tuberculose, mais il est souvent très difficile de savoir si le sujet a commencé par être tuberculeux ou si sous l'influence de la maladie de Sternberg il est devenu secondairement bacillaire. COLRAT, sur treize cas, ne rapporte que deux observations dans lesquelles on retrouve antérieurement la tuberculose. Dans un cas le malade avait eu une hémoptisie, dans l'autre une péritonite tuberculeuse.

Il semble plutôt que la maladie de Sternberg crée un terrain favorable au développement de la tuberculose. Il est un fait, en tout cas certain, c'est que les lésions bacillaires relevées à l'autopsie sont habituellement des LÉSIONS RÉCENTES.

STERNBERG avait été frappé de l'association à la tuberculose. La combinaison des deux ordres de lésions est loin d'être rare et GUGGENHEIM sur un relevé de 130 observations fait remarquer que dans 27 p. 100 des cas, on trouve dans l'organisme en un point plus ou moins éloigné du processus de la maladie de Sternberg, des foyers tuberculeux anciens ou récents. Dans 11 p. 100 des cas les deux ordres de lésions sont côte à côte. COLRAT insiste sur ce fait qu'il n'a jamais trouvé de lésions mixtes côte à côte, mais sur sept cas il en rapporte deux avec lésions scléreuses du sommet, et un avec lésions en évolution.

Mais à côté de ces cas associés, Guggenheim étudiant les 130 cas relatés plus haut, fait remarquer que dans 72 p. 100 des cas, la tuberculose est absente.

Histologiquement rien de plus dissemblable que les lésions. Dans LA MALADIE DE STERNBERG LES LÉSIONS SONT DIFFUSES, dans la tuberculose elles sont en foyer ou nodulaire.

Les cellules de Sternberg sont bien différentes des cellules de Langhans, ces dernières sont vouées à une nécrose immédiate. Les cellules de Sternberg sont des éléments dystrophiques et vivaces. On a fait remarquer en outre que la cellule de Langhans n'est pas caractéristique de la tuberculose, qu'on la retrouve dans bien d'autres cas. C'est pour cela que les auteurs ont demandé à la bactériologie et aux inoculations des résultats complémentaires et plus précis.

La recherche du bacille de Koch s'est toujours montrée négative, mais la fréquence des antécédents tuberculeux, a permis à certains auteurs d'émettre l'hypothèse qu'il s'agissait d'un VIRUS TUBERCULEUX MODIFIÉ. De multiples recherches ont été faites dans ce sens.

FRAENKEL ET MUCH, en 1910, par le procédé de la solubilisation dans l'antiformine découvrirent la présence de granules et de bactéries d'aspect granuleux se colorant par le gram renforcé, mais se décolorant sous l'influence des acides forts.

Tout en faisant des réserves sur les rapports de ces granules avec la forme granuleuse du bacille de Koch, ils considérèrent cependant qu'il s'agissait de virus tuberculeux modifiés et furent très affirmatifs au sujet de leur rôle étiologique.

Des recherches faites dans le même sens par d'autres auteurs se sont montrées tantôt positives, tantôt négatives. Il faut savoir que l'eau ordinaire peut contenir des bâtonnets acido-résistants qui n'ont rien de commun avec le bacille tuberculeux. C'est qu'en effet CHIARI, HERXHEIMER, FLEICHMANN, ARNDT ont décrit de tels bâtonnets dans la maladie de Sternberg. BENDA avait déjà montré que la morphologie de ces bâtonnets et leur groupement dans les lésions différaient de ce qu'on voit à propos du bacille de Koch. D'un autre côté, la non résistance aux acides des granula de Much, permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas de bacilles tuberculeux.

Malgré l'absence de lésions histologiques, malgré l'absence de bacilles tuberculeux, les auteurs ne se sont pas découragés et pour soutenir l'origine tuberculeuse de la maladie de Sternberg, ils se sont adressés à l'inoculation au cobaye, estimant que les lésions pouvaient être l'effet de TOXINES DIFFUSIBLES ÉLABORÉES À DISTANCE par le bacille tuberculeux.

Si on s'adresse comme il est nécessaire, aux cas absolument purs de maladie de Sternberg, les inoculations sont presque toujours négatives et on ne trouve pas de bacilles acido résistants ou non sur les frottis. De plus, toutes les cultures sont négatives, on a cependant rapporté un certain nombre de cas positifs.

SCHEEL a réussi à tuberculiser le cobaye dans deux cas, six semaines après l'inoculation. STICKER et LOEWENSSTEIN ont obtenu chez un cobaye un nodule qui inoculé à un nouveau cobaye a donné lieu à des lésions tuberculeuses typiques contenant des bacilles tuberculeux. Meyer a

réussi à tuberculiser cinq cobayes en faisant des injections intrapéritonéales et chez deux de ces animaux, les bacilles étaient courts et granuleux. HIRSCHFELD, ASCHOFF, PICOLI ont obtenu également des résultats positifs.

Pour interpréter ces cas il importe de tenir compte du point où les inoculations ont été faites. Fränkel, Much, Meyer ont fait des inoculations par voie intrapéritonéale. Or, ce mode d'introduction doit être écarté si l'on veut éviter tout ce qui diminue la valeur de l'expérience.

Il faut pratiquer les inoculations dans les muscles antérieurs de la cuisse. Ainsi, on pourra suivre l'extension progressive de la tuberculose à partir du point d'inoculation et des ganglions régionaux.

En opérant ainsi GUGGENHEIM n'a jamais obtenu de résultats positifs et cet auteur en suivant rigoureusement la méthode de Fränkel et Much n'a jamais trouvé de granulations ou de bacilles à forme granuleuse dans les ganglions de maladie de Sternberg pure.

FAVRE, ROUBIER dont sept observations sont rapportées dans la thèse de Colrat n'apportent que des résultats négatifs.

Malgré ces résultats, certains auteurs expliquent les insuccès des inoculations en s'appuyant sur les cas de CRAWDER, de BERGER ET BEZANÇON, qui, inoculant des ganglions bacillaires ont eu des résultats négatifs. Ils admettent que le BACILLE EST ATTÉNUÉ mais comme le fait remarquer COLRAT « il semble bien curieux qu'un bacille tuberculeux capable de donner une affection à évolution toujours mortelle soit biologiquement assez atténué pour ne pas transmettre la maladie à un animal aussi réceptif que le cobaye. »

En résumé, il n'est pas impossible qu'il existe un type tuberculeux de maladie de Sternberg et telle est l'opinion de Foa, de Jemma, de Fabian, mais pour nous la démonstration de ce type reste à faire.

L'origine syphilitique de la maladie a été admise par BENDA, LÖWENBACH, TSCHISTOWISTCH, FABIAN. Il importe d'examiner de très près les faits rapportés par ces auteurs.

La syphilis tertiaire, l'hérédosyphilis peuvent donner des adénopathies multiples atteignant les différents carrefours périphériques et parfois même les ganglions médiastinaux et périphériques ; la rate peut être aussi hypertrophiée. Mais les lésions histologiques de la syphilis et de la maladie de Sternberg sont très différentes. Les grandes cellules qu'on rencontre dans la syphilis sont du type Langhans et les autres éléments sont de petits mononucléaires. Il n'y a pas lieu d'insister sur les lésions de sclérose plus ou moins marquée dans un cas ou dans l'autre.

L'influence du traitement mercuriel ou ioduré est en faveur de la syphilis et WEILL a rapporté le cas d'un jeune hérédosyphilitique considéré à tort comme maladie de Sternberg guéri par les frictions mercurielles.

LA RÉACTION DE WASSERMANN positive est en faveur de la syphilis. Il ne semble pas exact que la maladie de Sternberg puisse en dehors de toute infection syphilitique certaine donner une réaction de Wassermann positive et personne n'a apporté de confirmation aux quatre cas rapportés par Caan.

LA RECHERCHE DE SPIROCHÈTES est presque toujours négative. PROESCHER et WHITE ont trouvé des spirochètes

dans un cas de pseudoleucémie. Les auteurs se demandent d'ailleurs s'il ne s'agit pas d'une association fortuite. GUGGENHEIM, GIERKE, n'ont enregistré que des cas négatifs.

En résumé, nous partageons l'avis des auteurs Français et nous croyons pouvoir dire que s'il est prématuré de parler d'un type tuberculeux ou paratuberculeux de la maladie de Sternberg, on ne peut pas édifier un type syphilitique et nous nous écartons tout à fait de l'opinion des auteurs allemands, en particulier de Fabian.

Les auteurs américains : Billings et Rosenow, en décembre 1913, Bunting et Yates quelques mois plus tard ont décrit, dans les ganglions de maladie de Sternberg, un bacille dont la forme rappelle le bacille pseudo diphtérique, mais ne se colorant pas par la méthode de Gram. Ce BACILLE DIPHTÉROÏDE est appelé par les Américains : *CORYNEBACTERIUM HODGKINI*. D'après BUNTING et YATES, ce bacille se localiserait au niveau des voies respiratoires supérieures et la lésion qu'il provoque aboutit à un remaniement complet de l'architecture du ganglion s'accompagnant de fièvre irrégulière.

Ces auteurs soutiennent que suivant l'abondance plus ou moins grande de toxine microbienne, la maladie provoquée peut revêtir l'aspect clinique et présenter les lésions histologiques soit de « la maladie de Hodgkin, soit de la leucémie lymphatique, de la pseudoleucémie ou encore du lymphosarcome.

BILLING et ROSENOW, BUNTING et YATES soutiennent que l'INOCULATION AU SINGE du *Corynebacterium Hodgkin* reproduit « une affection lymphadénique à marche aiguë et mortelle ».

Quelle que soit la valeur scientifique incontestable des auteurs américains, leurs travaux demandent à être repris et, depuis 1915, ils ont été déjà passés au crible d'une critique sévère. Il semble que le *Corynebacterium* n'ait aucune spécificité et puisse se rencontrer dans bien des affections. JORGEN SCHAUMANN en étudiant le lupus pernio dans ses rapports avec les sarcoïdes et la tuberculose a trouvé le bacille diphtéroïde dans les ganglions. FAVRE en étudiant la flore bactériologique de l'affection des ganglions de l'aine qui porte le nom de lymphogranulomatose inguinale l'a également retrouvé dans ces adénites subaigues. Aucun auteur Français n'a réussi à reproduire la maladie de Sternberg avec le bacille diphtéroïde et M. RIBADEAU-DUMAS met en doute l'existence même de ce bacille. Il se demande si sous le nom de *corynebacterium Hodgkini*, les auteurs n'ont pas décrit des débris nucléaires inclus dans les corps cellulaires répondant tout à fait aux descriptions qui ont été données.

A la réunion de la Société Anatomique du 1^{er} décembre 1923, MM. LORRAIN ET RENDU ont rapporté un cas de supuration ganglionnaire dans la maladie de Sternberg. A propos de ce cas, ils ont décrit dans le pus des adénopathies un bâtonnet mobile, ne gardant pas le gram et se rapprochant du para A. Ce germe isolé s'est montré pathogène pour le cobaye et le lapin. Ces auteurs ont inoculé une macération du ganglion suppuré à un cobaye qui est mort au bout de deux mois et demi, présentant au point d'inoculation un nodule induré, « à type de granulome » et un petit abcès dans lequel on retrouvait le même microbe.

Les auteurs ne tirent aucune conclusion ferme de ces faits et attendent de nouvelles confirmations avant de se prononcer.

Ainsi de tous les faits que nous venons d'énumérer on ne DOIT CONCLURE A AUCUNE ÉTIOLOGIE PROPRE A LA MALADIE DE STERNBERG. Il est possible que parmi les facteurs invoquée, le bacille de Koch joue un rôle, mais jusqu'ici aucune démonstration emportant la conviction n'a été fournie et le chapitre de l'étiologie de la maladie de Sternberg reste encore entièrement ouvert.

Anatomie pathologique

1^o Lésions macroscopiques

La maladie de Sternberg est une affection qui frappe le tissu leucocytopoiétique et en particulier les ganglions. Les autres formations lymphoïdes de l'économie peuvent être touchées, et tous les organes ou le tissu lymphoïde est susceptible de subir une régression embryonnaire peuvent être atteints.

De façon générale, on observe surtout des formes ganglionnaires, les unes localisées à une région, les autres multirégionales, ces dernières étant les plus fréquentes. La participation de la rate est presque constante.

Lorsqu'on pratique l'autopsie d'un malade ayant eu une forme généralisée atteignant non seulement les ganglions, mais d'autres organes, voici ce qu'on peut constater :

Les téguments du cou, des aines peuvent présenter de grosses tuméfactions ganglionnaires déformant complètement ces régions.

Après l'ablation du plastron sterno-costal, quand on écarte les poumons, le médiastin apparaît rempli par des masses volumineuses, irrégulières, de couleur blanc-jau-mâtre. Ce sont des ganglions trachéobronchiques, inter-

bronchiques, hilaires et ces tuméfactions sont reliées aux masses cervicales qui se dessinaient sous la peau. Le volume de ces masses est très variable, elles peuvent atteindre des dimensions considérables. Certains ganglions sont gros comme un œuf ou comme le poing. Ces tumeurs se groupent habituellement en tas, plus rarement en chapelet.

Les adénopathies médiastinales peuvent comprimer les vaisseaux, les nerfs, la trachée, les grosses bronches, s'enfoncer à l'intérieur du parenchyme pulmonaire.

LES PLÈVRES peuvent contenir une assez grande quantité de liquide séro-fibrineux relevant de l'irritation provoquée par de petites tumeurs blanchâtres, siégeant sous le feuillet viscéral de la plèvre.

LES POUMONS sont très fréquemment envahis. Très souvent on trouve dans le parenchyme pulmonaire de nombreux nodules gris, jaunâtres ou blancs, humides ou bien secs et durs. D'autres fois le processus qui a frappé les ganglions péribronchiques s'est étendu sous forme de travées blanchâtres envahissant le parenchyme. Enfin, il arrive qu'on rencontre tout un lobe pulmonaire rempli de masses confluentes.

LA TRACHÉE et les grosses bronches sont très rarement le siège de nodules.

L'ŒSOPHAGE est habituellement indemne.

La rareté de la localisation du processus sur la muqueuse bronchique et respiratoire s'oppose à la fréquence de ces localisations dans la maladie de Kundrat. Cependant FRANKEL a vu des nodules blancs à la surface d'une bronche secondaire et HIRSCHFELD et ISAAC une infiltration de la muqueuse œsophagienne.

Quand on fait une éviscération abdominale, tous les groupes ganglionnaires ou seulement certains d'entre eux se montrent tuméfiés. Ils sont groupés le long de l'aorte abdominale, des artères iliaques et peuvent comprimer la veine cave inférieure expliquant l'œdème des membres inférieurs. On bien les ganglions tuméfiés suivent les vaisseaux spléniques ou hépatiques et peuvent comprimer le cholédoque. D'autrefois, ce sont les ganglions rétropéritonéaux qui sont atteints. Toutes ces masses se montrent avec le même aspect que dans le médiastin.

Les organes de l'abdomen : RATE, FOIE, CAPSULES SUR-RÉNALES PEUVENT ÊTRE ATTEINTS. Enfin il ne faudra jamais oublier d'examiner la MOELLE OSSEUSE.

Nous venons de donner une rapide description d'ensemble des lésions qu'on rencontre, mais il importe de les reprendre avec plus de détails.

Tumeurs ganglionnaires. — Les tumeurs uniganglionnaires sont étrangères à la maladie de Sternberg. La tuméfaction est toujours pluriganglionnaire. Les différents nodules d'un paquet peuvent rester isolés, séparés les uns des autres, très souvent ils sont soudés entre eux du fait de la périadénite.

Malgré la périadénite LES GANGLIONS N'ADHÈRENT PAS A LA PEAU qui reste mobile et glisse facilement sur eux.

La CAPSULE EST GÉNÉRALEMENT CONSERVÉE. Il existe cependant des observations, on a vu le processus s'étendre de proche en proche et envahir les organes voisins. FAVRE a observé de pareils faits au niveau du poumon et a vu des ganglions hilaires pousser des prolongements dans le parenchyme pulmonaire.

Les muscles, le périoste peuvent être envahis par continuité.

Les ganglions atteints sont de coloration gris jaunâtre ou ardoisé.

LA CONSISTANCE varie suivant le moment de l'évolution de la maladie, de même l'aspect de la coupe.

Au début Fabian a insisté sur la consistance demi molle. La surface de la coupe est humide, richement vascularisée, de coloration rosée et il n'y a pas de périadénite.

A un stade un peu plus avancé la consistance est plus ferme, les ganglions sont de coloration blanchâtre à la coupe.

Plus tard enfin les ganglions sont durs à la coupe, de consistance presque cartilagineuse. Ces ganglions fibreux présentent une tranche de section absolument sèche.

Tels sont les aspects les plus fréquents, mais souvent le tissu de la tranche sectionnée n'est pas homogène. On voit de petit îlots jaunâtres ou d'un blanc jaunâtre, d'aspect lardacé ressemblant aux produits caséux de la tuberculose : ce sont de petits îlots de nécrose.

Dans des cas tout à fait exceptionnels, enfin, la couleur de la coupe peut être d'un vert plus ou moins franc comme dans le chlorome (Benda, Ziégler, Fabian).

Les lésions de la rate se rencontrent dans les trois quarts des cas.

Il est rare que les ganglions du hile ou le long des vaisseaux spléniques ne soient pas tuméfiés en même temps que la rate.

Dans certains cas on est frappé par l'augmentation de volume assez considérable de l'organe. La rate apparaît

bourrée de nodules et on a l'impression d'avoir affaire à une tumeur secondaire propagée par les ganglions du hile d'autant plus qu'on peut trouver un petit module dans le pancréas. Ces cas répondent à la forme à prédominance splénique de la maladie de Sternberg et ce n'est souvent qu'après un examen histologique que le diagnostic peut être porté.

Habituellement les lésions de la rate coexistent avec des grosses lésions ganglionnaires. Dans ces cas la splénomégalie n'est pas considérable et il est tout à fait exceptionnel de voir le pôle inférieur de l'organe atteindre une ligne horizontale passant par l'ombilic.

Le poids ne dépasse pas habituellement 7 à 900 grammes.

La surface de l'organe peut paraître absolument normale et ce n'est qu'à la coupe qu'on voit à l'intérieur des nodules blanchâtres. D'autre fois on voit des bosselures se dessiner sous la capsule.

Quand on pratique une coupe de l'organe, l'aspect est tout à fait particulier. On voit des nodules d'un blanc grisâtre ou rougeâtre se détachant avec netteté sur le fond rouge de la pulpe splénique. La dimension de ces nodules varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pois, d'un haricot, même d'une noix. Ces nodules peuvent quelquefois être très petits, ressemblant à des follicules de Malpighi et ce n'est qu'à l'examen histologique qu'on se rendra compte de leur nature.

Ces petits foyers donnent à la tranche splénique un aspect tout à fait spécial qui a donné lieu à des comparaisons imaginées. Les Anglais comparent cet aspect à celui

d'une tranche de saucisson au lard ou bien à celle de certaines pâtisseries parsemées d'amandes.

Les Allemands après Benda qualifient la lésion « DE RATE PORPHYRIQUE » les nodules représentant les parties de quartz enchassées dans le porphyre rouge.

Ces différents foyers sont nettement circonscrits, leur consistance est variable, généralement ferme. Comme les foyers ganglionnaires, ils peuvent présenter de petits foyers de nécrose.

LE FOIE offre à peu près le même aspect macroscopique que la rate ; des noyaux d'un blanc jaunâtre peuvent saillir sous la capsule, d'autres sont intraparenchymateux. quelquefois on ne voit que de minces travées jaunâtres n'offrant rien de caractéristique. Le volume de l'organe est variable, il peut déborder largement le rebord des dernières côtes, mais son volume peut être normal. A la coupe on a un aspect porphyrique comme pour la rate.

Le rein est très rarement atteint. On ne rencontre pour ainsi dire jamais des lésions dans la médullaire ; les nodules se cantonnent surtout dans la substance corticale et le bassinet.

On peut rencontrer des foyers développés dans l'atmosphère cellulo adipeuse autour des capsules surrénales.

On a signalé des nodules grisâtres dans le testicule, l'ovaire, les muscles, le cœur, le cerveau. Colrat a rapporté dans sa thèse une observation avec foyers dans la tente du cervelet et du lobe occipital.

Il faut signaler encore les cas où le RHYMUS ou l'atmosphère celluleuse qui le remplace contiennent des foyers nodulaires.

LA MOELLE OSSEUSE est atteinte dans 30 p. 100 des cas. Au milieu d'une substance médullaire d'apparence saine aussi bien dans la diaphyse que dans l'épiphyse, on voit de petites taches jaunâtres ou blanchâtres, grosses comme des têtes d'épingle, souvent confluentes. Elles peuvent envahir la substance osseuse et la raréfier au point d'amener des fractures spontanées (cas de Beitzke).

LES LÉSIONS CUTANÉES sont variées. Toutes ne répondent pas aux lésions histologiques de la maladie de Sternberg. Nous les étudierons au chapitre : « Histologie pathologique ».

En terminant l'étude des lésions macroscopiques, il importe de faire remarquer :

- 1° L'intégrité habituelle des muqueuses ;
- 2° Que le tractus gastro intestinal est presque toujours indemne.

Les lésions macroscopiques que nous venons de décrire présentent une similitude d'aspect vraiment remarquable. Dans nombre d'autopsies on ne rencontre qu'elles. Mais nous devons ajouter que dans plus d'un tiers des cas on trouve des LÉSIONS ASSOCIÉES.

Dans 25 à 30 p. 100 des cas on trouve en même temps que les lésions de la maladie de Sternberg des LÉSIONS TUBERCULEUSES en un point de l'organisme. Le plus souvent il s'agit de LÉSIONS RÉCENTES et dès 1898, Paltauf et Sternberg signalaient la fréquence de la tuberculose miliaire aiguë. Mais on peut trouver des lésions tuberculeuses anciennes dans les ganglions, le poumon, le larynx, l'intestin.

L'association de ces lésions tuberculeuses a donné lieu

aux interprétations les plus diverses quant à la nature de la maladie de Sternberg.

LA DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE a été observée fréquemment (Guggenheim). Tantôt elle était limitée à un organe, tantôt elle était très étendue. Dans certaines observations des lésions tuberculeuses coexistaient avec la maladie de Sternberg, mais il arrive que les lésions tuberculeuses ne sont, ni assez anciennes, ni assez étendues pour expliquer la dégénérescence amyloïde des viscères. Paltauf estime qu'elle doit être mise sur le compte de la maladie de Sternberg.

Histologie pathologique

Pour étudier les lésions histologiques déterminées par la maladie de Sternberg, il faut recourir soit à des frottis, soit à des coupes. Les frottis ont l'avantage sur les coupes de permettre une analyse plus minutieuse des lésions cellulaires, mais pour étudier la disposition topographique des lésions, leur répartition, leur diffusion, les coupes sont supérieures.

M. RIBADEAU-DUMAS a eu l'obligeance de nous prêter un grand nombre de coupes de ganglions qui lui avaient servies dans l'étude des différents cas qu'il a présenté à la Société médicale des Hôpitaux. Notre maître a eu recours à plusieurs méthodes de coloration.

M. Cailliau a bien voulu nous aider dans la préparation de nos coupes personnelles et nous faire profiter de son expérience. Nous conformant aux précieux conseils qui nous ont été donnés nous avons eu recours à plusieurs méthodes.

Un certain nombre de ganglions ont été fixés au formol, d'autres dans le liquide de Bouin. Nous avons également employé la fixation au Helly qui semble convenir tout particulièrement pour l'étude des organes lympho et hémato-poiétiques.

Les colorants employés ont été l'hémateine éosine qui met admirablement en évidence les cellules éosinophiles et permet d'étudier le cytoplasme des cellules géantes. L'Hemalun érythrosine safran donne avec les coupes préalablement fixées au Helly ou au Bouin d'excellents résultats et montre de façon précise le tissu conjonctif. Mais parmi les colorants que nous avons utilisé nous donnons la préférence l'Erythrosine orange, ou l'éosine orange bleu de toluidine après fixation au Helly. Grâce à cette coloration la chromatine apparaît bleu foncé, les cytoplasmes basophiles bleu, les granulations éosinophiles rouge orangé, le collagène rouge.

A) Lésions des ganglions

Suivant le moment où on examine les ganglions les lésions sont entièrement différentes. Il est rare qu'on puisse les observer à leur stade initial et à cette époque l'élément cellulaire qui donne la signature de l'affection est absent. D'autre part, plus les lésions sont anciennes plus la prolifération du tissu fibreux est marqué. Il nous semble donc essentiel de décrire les lésions en tenant compte du moment de l'évolution de la maladie. Nous distinguerons ainsi :

- 1° Une phase initiale ;
- 2° Une phase inflammatoire ;
- 3° Une période dystrophique avec présence de grandes formes cellulaires ;
- 4° Un stade fibreux.

1^o PHASE INITIALE

Il est difficile de l'observer et c'est aux recherches de BENDA, de REED, surtout de LONCOPE, que nous devons la connaissance des lésions initiales de la maladie de Sternberg. Pour étudier les modifications qui dès le début se produisent dans les ganglions il est essentiel de recourir à la biopsie ; mais même quand on pratique cette opération anodine et d'un si grand secours dès qu'un malade attentif a remarqué des adénopathies on ne saisit pas les toutes premières lésions. C'est par l'étude de coupes provenant de ganglions extirpés successivement chez un seul et même malade qu'il est possible de relier à la maladie de Sternberg les altérations que nous allons décrire.

Tout au début on reconnaît facilement la structure générale du ganglion que nous croyons devoir rappeler rapidement.

Sur une coupe, on voit d'abord que l'organe est entouré d'une CAPSULE qui se compose essentiellement de faisceaux du tissu conjonctif entrecroisés dans tous les sens, auxquels se mêlent en proportion variable des cellules conjonctives et des fibres élastiques.

Cette capsule par sa surface interne émet des prolongements disposés dans le sens radiaire, séparés les uns des autres par des intervalles assez réguliers : ce sont les cloisons ou SEPTA qui arrivés vers le centre du ganglion se dirigeant dans tous les sens, s'anastomosent et forment une sorte de réticulum.

Dans les loges de cet sorte de réticulum se dispose la substance du ganglion. Dans la partie corticale de l'organe la substance du ganglion forme de petites masses :

LES FOLLICULES. Le centre des follicules selon l'abondance ou la rareté des éléments cellulaires qu'ils contiennent apparaissent obscurs ou clairs. Les centres clairs seraient des centres de reproduction. (Flemming).

Dans la partie profonde, médullaire, la substance du ganglion dessine des travées : ce sont les CORDONS FOLLICULAIRES.

La substance du ganglion, follicules ou cordons folliculaires est formée de différentes cellules qui reposent sur un réticulum à mailles serrées, formé par les fibres conjonctives venant de la capsule. Ce réticulum est lui-même recouvert par des CELLULES ENDOTHÉLIALES. D'autre part follicules et cordons n'occupent pas tout l'espace circonscrit par les septa. Cet espace resté libre est un tissu réticulé analogue à celui dont nous venons de parler mais dont les mailles sont larges. Ces espaces libres : ce sont les SINUS qui reçoivent les vaisseaux lymphatiques et contiennent la lymphe.

Le ganglion lymphatique présente enfin des artères, un riche réseau capillaire d'où naissent des veinules.

Les éléments cellulaires qui constituent la substance du ganglion sont : des lymphocytes, quelques grands mononucléaires, des cellules germinatives ces dernières occupant le centre des follicules clairs.

La structure générale du ganglion étant reconnue, au début de la maladie de Sternberg on peut reconnaître :

- 1° Que le tissu conjonctif n'est pas hyperplasié ;
- 2° Que la disposition folliculaire tend à disparaître. Les follicules sont beaucoup plus rapprochés les uns des autres, les éléments cellulaires qui les constituent étant plus nombreux et moins groupés ;

3° Que les sinus sont élargis et que leur endothélium est tuméfié ;

4° Qu'il semble y avoir superproduction de lymphocytes, mais qu'il n'y a pas de polynucléaires, pas de grandes cellules libres. Par contre, on peut voir quelques cellules éosinophiles, de rares plasmazellen, quelques cellules endothéliales.

K. Ziegler a décrit une maladie de Sternberg ayant pour substratum anatomopathologique uniquement une hyperplasie lymphocytaire. Il considère ce type non comme une phase initiale éphémère, mais comme une forme durable, sinon définitive de l'affection. Cette forme est à rejeter, elle représente le substratum anatomique de la lymphadénomatose aleucémique et n'a rien de commun avec la maladie que nous étudions.

II° PHASE INFLAMMATOIRE

Quand on examine un ganglion à cette période, l'aspect des lésions rappelle un peu celui du bourgeon charnu, celui d'un granulome. C'est pour cela que les auteurs ont donné à l'affection le nom de granulome malin, de lymphogranulomatose. Mais ces noms prêtent à des erreurs regrettables.

Ce qui domine à cette période ce sont des signes de régression embryonnaire, des lésions d'hyperplasie fonctionnelle et des lésions inflammatoires et congestives.

A UN FAIBLE GROSSISSEMENT on voit déjà que la structure générale du ganglion a plus ou moins complètement disparu. On distingue mal la substance corticale : les cordons médullaires et les cordons folliculaires sont peu distincts.

Ce qui frappe c'est que le tissu réticulo-lymphocytaire normal a été remplacé par une nappe cellulaire formée de cellules diverses et de fibres conjonctives et déjà à ce grossissement on se rend compte que les lymphocytes et les cellules cosiophiles dominent. Un autre fait digne de remarque c'est que la substitution du tissu nouveau au tissu normal s'est faite de façon diffuse. Enfin par place on voit des foyers de nécrose qui apparaissent rosés sur les préparations colorées à l'hématéine cosnie.

La capsule du ganglion est plus ou moins épaissie, de même les travées capsulaires ou sépta.

Les sinus paraissent élargis.

Les vaisseaux sanguins montrent des parois épaisses.

Ainsi à un premier examen on constate : la perte de la topographie normale du ganglion, une capsule épaissie, la dilatation des vaisseaux, une sclérose discrète, des points de nécrose.

A UN FORT GROSSISSEMENT on peut étudier les lésions dans leurs détails.

Le tissu réticulo lymphocytaire normal est remplacé par une nappe cellulaire formée de cellules diverses.

On rencontre des PLASMODES à noyaux clairs et espacés en suractivité.

Ces plasmodes voisinent avec des CELLULES GERMINATIVES. Ce sont des cellules de dimension double ou triple du lymphocyte normal, pouvant atteindre 20 M. Le noyau est volumineux, rond, ovalé ou un peu échancré, clair, son réseau chromatinien étant moins dense que celui du lymphocyte normal. Ce noyau est entouré par une bande étroite de protoplasma homogène, basophile.

LES LYMPHOCYTES sont nombreux, d'autant plus abondants que les lésions sont plus récentes. Ils se présentent sous la forme d'un gros noyau foncé entouré d'une fine sertissure protoplasmique basophile. Le noyau est riche en chromatine ; on observe jamais de division.

A côté de ces lymphocytes normaux, il en est d'autres qui présentent des signes de désagrégation avec un noyau rattatiné ou fragmenté.

LES MONONUCLÉAIRES moins nombreux, moyens ou grands, ont un noyau plus pâle, nucléolé.

DES MACROPHAGES méritent de retenir l'attention. Plus ou moins nombreux, ils sont criblés de vacuoles ou d'éléments phagocytés.

LES PLASMAZELLEN qui dans le ganglion normal sont en petite quantité sont, au contraire, nombreux. Ils peuvent constituer la presque totalité des éléments cellulaires. D'après Colrat, ils sont constants mais se rencontrent toujours en faible quantité. Quant à nous, nous les avons presque toujours rencontrés nombreux, mais toujours moins abondants que les éosinophiles. Ces cellules dont la taille est variable peuvent atteindre les dimensions des plus gros lymphocytes.

Leur forme est généralement piriforme, ovoïde. Le noyau est habituellement unique, excentrique, siégeant près du pôle le plus volumineux de la cellule. Son aspect en outre est caractéristique. Assez gros, riche en suc nucléaire, il est formé de plusieurs grains chromatiniens qui convergent vers le centre sans s'y réunir, de sorte que les parties moins foncées du noyau lui donne un aspect en rayon de roue. Le protoplasma est grenu. Il est habituel-

lement basophile. Il apparaît souvent plus coloré à la périphérie et entre cette zone bien colorée et le noyau on voit parfois un tâche claire, qui répond à la sphère attractive.

Ces plasmazellen se rencontrent habituellement groupés autour des vaisseaux, mais on les rencontre aussi disséminés au sein des autres éléments du ganglion.

A côté de ces plasmocytes types on rencontre parfois d'autres cellules bien décrites par Favre, Dubreuilh, Policard et dont l'origine semble bien être la plasmazelle. Ce sont des éléments offrant la forme générale de cette cellule : le noyau est identique, mais le protoplasma est légèrement acidophile et contient des spérules hyalines très oxyphiles constituant les corps de Russell, ces phérules peuvent se grouper, se réunir, former de grosses boules comme dans les descriptions de Favre. La transformation acidophile de la plasmazelle a été bien vue par RUBENS-DUVAL et par GUGGENHEIM.

Les plasmazellen semblent être abondants, surtout au début de l'évolution d'après GUGGENHEIM. Dans une des observations de cet auteur, lors d'un premier examen histologique ces cellules s'étaient montrées en quantité assez considérable pour former des îlots presque uniformes ; dans un ganglion extirpé trois mois après, le nombre de ces éléments cellulaires s'était réduit de telle façon qu'il fallait les rechercher pour trouver quelques exemplaires épars.

LES LEUCOCYTES POLYNUCLÉAIRES à granulations neutrophiles sont semblables à ceux que l'on rencontre dans le sang normal et présentent pour la plupart les caractères

des éléments granuleux jeunes. On les rencontre surtout autour des points de nécrose. En général leur nombre n'est pas très considérable, cependant COLRAT cite deux cas où ils prédominaient sur tous les autres éléments et étaient disposés en longues traînées confluentes.

Les CELLULES ÉOSINOPHILES sont habituellement très abondantes et leur quantité et parfois telle que sur les coupes colorées à l'hémateine éosine et examinées à un faible grossissement, on voit une multitude de petits points rouges. FAVRE ET COLRAT estiment que cette éosinophilie tissulaire est un symptôme histologique primordial de l'affection. Il n'est pas douteux que l'éosinophilie a frappé tous les observateurs ; il est certain qu'elle est d'autant plus abondante qu'on observe les ganglions à une phase plus précoce (cas n° 1 de Guggenheim en particulier), mais il y a des cas assez nombreux où le défaut de réaction éosinophile a été noté. Toutefois quand ils existent il n'y a pas d'affection ganglionnaire où ils se montrent aussi abondants et, leur présence doit orienter fortement vers le diagnostic de maladie de Sternberg. Ils n'existent en quantité notable que dans les adénites infectieuses de la diphtérie ou de la scarlatine (LONGCOPE). On en trouve généralement pas dans le lymphosarcome. Dans la tuberculose ganglionnaire, ils sont rares ou absents. (Kauter).

Les cellules éosinophiles qu'on rencontre peuvent se présenter sous plusieurs types différents.

a) On rencontre habituellement des éléments semblables à ceux qui existent dans le sang normal. Ce sont des cellules dont le diamètre est de 10 m. environ. Le noyau apparaît lobulé, presque toujours constitué par deux mas-

ses rondes ou ovalaires, de volume à peu près semblable et le plus souvent réunies par un mince filament. Le protoplasme contient des granulations volumineuses, bien colorées en rouge par l'éosine.

b) On rencontre aussi des mycocytes éosinophiles : éléments mononucléés à noyau volumineux et relativement clair, à protoplasme contenant des granulations acidophiles. Ils sont rares.

c) Enfin on note parfois ces éléments que nous avons déjà décrit, dont la forme et le noyau rappelle la plasmazelle et dont le protoplasma oxyphile contient des sphérules hyalines éosinophiles et qui ont été décrits par FAVRE, DUBREUILH, POLICARD.

Il nous semble que les cellules éosinophiles sont disséminées sans aucun ordre dans toute l'étendue de la lésion. D'autres auteurs les ont vues prédominer dans certaines parties du tissu ; tout autour de la lésion (SHERMANN et GAYLORD), le long des vaisseaux (LEHNDORFF), au voisinage des foyers nécrotiques (SHRIDDE). D'après Colrat lorsque les éosinophiles sont peu nombreux, ils se rencontrent de préférence réunis en petits îlots soit autour des vaisseaux, soit le plus souvent sous la capsule.

LES MASTZELLEN ne sont pas aussi abondantes que les éléments précédents : ce sont des cellules de même taille que les éosinophiles. Le noyau est irrégulier, découpé, assez volumineux par rapport au protoplasma qui est semé de granulations prenant les colorants basiques.

Tels sont les éléments cellulaires qu'on rencontre à ce stade inflammatoire de la maladie de Sternberg. Quand on arrive à une période un peu plus avancée on rencontre

outre ces éléments des cellules épithélioïdes et des cellules géantes de types différent sur lesquelles nous reviendrons bientôt.

Après avoir noté le remplacement du tissu réticulo lymphocytaire normal par la nappe cellulaire que nous venons de décrire on est frappé par les **ALTÉRATIONS DE LA CAPSULE.**

LA CAPSULE est triplée ou quadruplée d'épaisseur. Elle n'est pas ulcérée et conserve son individualité. Elle se montre formée de grosses fibres conjonctives adultes tassées en réseau parallèles les uns aux autres. Les fibres élastiques font habituellement défaut (Fabian). Colrat les a recherchées dans deux cas et n'a trouvé que quelques fibrilles ténues semblables à celles qu'on observe dans les ganglions normaux.

De la capsule émanent des prolongements conjonctifs qui forment les septa qui se montrent modérément épaissis.

Les cellules fixes sont hypertrophiées.

Sur quelques points on peut voir les cellules endothéliales du réticulum tuméfiées, gonflées.

LA DILATATION VASCULAIRE est un autre caractère important que l'on note parmi les lésions de la maladie de Sternberg. Les ARTÈRES sont très souvent atteintes d'artérite, plus rarement de périartérite. Quelquefois elles sont entourées de tissu fibreux. L'endothélium des artères est gonflé, la tunique musculaire est hypertrophiée. Les VEINES sont moins touchées que les artères. Les CAPILLAIRES sont dilatés et visibles, ils possèdent toujours une

paroi propre et on ne trouve jamais de lacunes vasculaires comme dans les sarcomes.

Au milieu de ce processus pathologique, on trouve des FOYERS DE NÉCROSE. Ils ne sont pas constants. Leur distribution est irrégulière et on les rencontre aussi bien dans les parties cellulaires que dans les zones fibreuses. Ils tiennent vraisemblablement à un défaut de vascularisation. Ils se traduisent sur les coupes colorées à l'hémaléine éosine par une teinte rosée et on peut voir des débris nucléaires bleuâtres.

Telles sont les lésions qu'on observe à la phase inflammatoire et une période plus avancée apparaissent de grandes formes cellulaires que nous allons étudier maintenant.

III^e PERIODE DYSTROPHIQUE AVEC GRANDES FORMES CELLULAIRES.

A une période plus avancée, tranchant au milieu des formes cellulaires que nous avons décrites au stade inflammatoire on aperçoit de grandes cellules : les unes sont des cellules de Sternberg, les autres des cellules géantes du type Langhans, d'autres beaucoup plus petites sont des cellules épithélioïdes.

A) LES CELLULES DE STERNBERG sont des éléments de grande taille. Les unes ne possèdent qu'un noyau, les autres sont multinucléées. On les a appelé grandes cellules libres, cellules épithélioïdes. Cette dernière appellation prête à confusion, de plus elle est impropre et doit être rejetée.

a) LES CELLULES DE STERNBERG A NOYAU UNIQUE sont de

grandes cellules de forme ronde ou ovale, parfois piri-forme.

Le noyau est clair, vésiculeux, de grande taille, occupant à lui seul la moitié de la cellule et ce caractère présente une certaine importance. On voit bien les réseaux chromatinien qui constituent la charpente du noyau. Il présente une assez forte condensation périphérique. Il prend mal les colorants.

Lorsque la cellule est âgée le réseau chromatinien prend mieux les colorants et le noyau devient opaque ; il n'est pas rare à ce moment d'observer des phénomènes de pycnose.

Au point de croisement du réseau les karyosomes se dessinent toujours plus nettement.

Le protoplasma est assez abondant. Les affinités chimiques varient suivant les auteurs. Pour WIDAL ET LESNÉ, il est éosinophile. BEITZKE le considère comme basophile, COLRAT également. Quant à nous, nous croyons que l'acidophilie du protoplasma traduit la mort de l'élément. Au contraire quand la cellule est jeune et active, et après coloration à l'éosine orange bleu de toluidine nous avons vu un protoplasma dont le centre est légèrement acidophile et la périphérie basophile. Cette cellule active contient fréquemment des débris nucléaires appartenant à d'autres éléments.

b) LES CELLULES DE STERNBERG A NOYAUX MULTIPLES sont de taille beaucoup plus grande que les précédentes et affectent des dimensions véritablement gigantesques.

La forme est moins régulière, les bords sont un peu

découpés. Le protoplasma présente les mêmes caractères que ceux des cellules uninuclées.

Le noyau peut être multilobé et occupe le centre de la cellule. La situation de ces noyaux est très importante, car les noyaux de la cellule de Langhans sont groupés, en anneaux ou en fer à cheval à la périphérie de l'élément.

Schridde a indiqué un détail de structure : le protoplasma des cellules de Sternberg serait légèrement granuleux.

Quant au noyau, il se présente assez fréquemment en mitose et les figures observées sont très souvent irrégulières si bien que la cellule de Sternberg a été considérée d'ailleurs à tort, comme une cellule monstrueuse.

LES CELLULES ÉPITHÉLIOIDES sont des éléments plus volumineux que les cellules lymphoïdes ordinaires. Le noyau est petit, contracté, il est souvent allongé en boudin ou d'aspect réniforme. Le protoplasme est assez étendu, acidophile se colorant fortement en rose à l'éosine.

LES CELLULES GÉANTES DU TYPE LANGHANS se rencontrent en quantité beaucoup moins considérable que les cellules de Sternberg. On sait qu'elles ne constituent pas une cellule permettant d'affirmer la spécificité d'une affection et qu'en particulier elles ne sont pas pathognomoniques de la tuberculose.

La cellule géante de Langhans mesure de 20 à 200 m. présente des contours rugueux, un cytoplasme acidophile. Multinuclée, les noyaux sont assez pâles, égaux, pourvus de quelques Karyosomes. Leurs contours sont

irréguliers. La topographie de ces noyaux est importante à cheval à la périphérie de la cellule.

STADE FIBREUX

Nous avons déjà noté l'épaississement de la capsule des ganglions. A mesure que la maladie évolue, le processus de sclérose devient de plus en plus évident : le tissu fibreux prend de plus en plus la place de la substance cellulaire à éléments si divers que nous avons décrits au début de cette étude histo-pathologique. Il forme de gros trousseaux présentant les caractères histologiques du tissu conjonctif adulte. Dans les mailles de ce réseau fibreux on trouve des éléments cellulaires surtout des lymphocytes, des plasmazellen et des cellules de Sternberg. A cette période l'éosinophilie est absente ou très discrète.

Quelle que soit l'intensité de la sclérose, le ganglion n'est jamais transformé en bloc fibreux et on retrouve toujours des éléments cellulaires permettant de faire un diagnostic. Cette sclérose est un élément important d'ailleurs pour le diagnostic. Discrète ou accentuée, elle est toujours plus marquée dans la maladie de Sternberg que dans les états lymphahédinques.

Telle est l'évolution des lésions ganglionnaires de la maladie de Sternberg. En résumé, il existe une phase initiale avec apparition de quelques éléments cellulaires inflammatoires et aucune hyperplasie du tissu conjonctif, puis une phase inflammatoire avec cellules éosinophiles, plasmazellen, polynucléaires neutrophiles, mastzellen, et réaction fibreuse discrète, puis apparaissent des éléments dystrophiques avec la cellule de Sternberg

pathogomonique de l'affection et enfin à un dernier stade la prolifération du tissu fibreux tend à étouffer les éléments cellulaires.

ORIGINE ET MODE DE FORMATION DES DIFFÉRENTS TYPES DE CELLULES

Les plasmazellen proviennent de la transformation des cellules lymphoïdes.

La présence des polynucléaires neutrophiles résulte d'un apport diapédétique.

Les éosinophiles d'après ZIEGLER proviennent de la moelle osseuse. Nous croyons qu'ils proviennent du sang et il est très possible qu'ils soient attirés par un chimiotactisme spécial au niveau des ganglions comme cela se voit autour des lésions parasitaires et notamment du kyste hydatique.

Les myelocytes éosinophiles proviennent du sang et traduisent une hyperactivité de la moelle osseuse.

Il existe des formes de transition entre la plasmazelle et cet élément dont la forme et le noyau sont identiques mais le protoplasma acidophile et chargé de granulations éosinophiles. Telle est l'opinion du Guggenheim (de Dubreuil, de Nicolas).

Les cellules de Sternberg ont une origine très discutée. Sternberg estime qu'elles ont une origine endothéliale et qu'elles naissent aux dépens des cellules endothéliales qui tapissent les sinus lymphatiques et les voies caveuses. Ménétrier semble se ranger à cette opinion.

Lacronique dit à propos des cellules de Sternberg : « Tantôt elles font saillie à l'intérieur d'un vaisseau san-

guin, se détachant nettement de son endothélium. tantôt au contraire elles semblent provenir du périthélium vasculaire. Mais le plus souvent ces grosses cellules ne présentent aucune connexion avec le système vasculaire, elles sont isolées au milieu des éléments lymphatiques et proviennent de la prolifération de la trame connective, soit de la fine dentelle du tissu réticulé des follicules ou des nappes folliculaires, soit des travées plus fortes cloisonnant les voies caverneuses. Elles répondent donc selon toute vraisemblance à un état réactionnel ou dégénératif des cellules connectives de soutien et des endothéliums du ganglion. »

Pour d'autres auteurs les cellules de Sternberg naissent aux dépens des cellules fixes du tissu conjonctif ; ces dernières provenant d'ailleurs comme les cellules endothéliales de la lignée des cellules connectives (Renaut). COLRAT a vu les cellules fixes du tissu conjonctif s'arrondir et se transformer en cellules de Sternberg.

Une dernière opinion est celle du professeur MASSON de Strasbourg. Il croit à l'origine plasmocytaire des cellules de Sternberg et nous partageons sa manière de voir. Il existe en effet au voisinage des grandes cellules des plasmocytes volumineux avec protoplasma clair, noyau gonflé, irrégulier et entre ces plasmocytes et les cellules de Sternberg, il y a toutes les formes de transition.

Nous croyons qu'on peut se représenter L'HISTOGÉNÈSE des lésions de la face suivante :

Le processus commence par une accumulation de lymphocytes et par de l'infiltration œdémateuse. Très rapi-

dement les lymphocytes cessent de prédominer, quelques-uns se transforment en plasmazellen.

Bientôt sous l'influence d'un chimiotactisme particulier les éosinophiles du sang envahissent le ganglion. Sous l'influence de l'inflammation, les cellules endothéliales des sinus et des vaisseaux s'hypertrophient ; les cellules fixes du tissu conjonctif augmentent de volume, leur noyau se gonfle, puis elles deviennent libres ; elles grossissent alors, se multiplient et présentent des karyokinèses anormales qui pourront aboutir à la formation de cellules géantes du type Sternberg (Guggenheim). On voit aussi des plasmazellen volumineux dont le noyau gonflé, devient irrégulier, polylobé et prennent l'aspect de grandes cellules unies ou polynucléées. Des fibroblastes entrent en réaction scléroblastique ; des fibrilles se différencient s'isolent en un réseau fibrillaire fin et délicat, puis plus épais. Finalement se constituent de grosses travées de faisceaux conjonctifs et la lésion se termine par induration fibreuse.

Formes histologiques. — On peut rencontrer bien des formes histologiques suivant que prédomine tel ou tel élément cellulaire et que la sclérose est plus ou moins discrète, plus ou moins intense.

1° UNE FORME A PRÉDOMINENCE DE GRANDES CELLULES a été décrite par Hirschfeld, puis par Beitzke. Dans le cas d'Hirschfeld les grandes cellules étaient groupées en îlots, par places on voyait de petits foyers de nécrose, enfin à l'entour des grandes cellules on rencontrait des lymphocytes, des plasmazellen, des éosinophiles. C'est à de telles formes que MM. Ribadeau-Dumas et Dominici avaient

donné en 1908 le nom de « lymphosarcome avec phénomènes inflammatoires ».

2° Ziegler, Marech ont décrit des FORMES A PRÉDOMINENCE DE PLASMAZELLEN.

3° Guggenheim a rapporté un cas avec PRÉDOMINENCE NEUTROPHILES.

4° Il existe des formes SANS ÉOSINOPHILIE locale.

5° Même dans les formes à PRÉDOMINENCE FIBREUSE on retrouve toujours des éléments cellulaires et des cellules de Sternberg.

B) Etude des lésions extraganglionnaires

Les foyers extraganglionnaires ont exactement la même structure que celle des ganglions, mais il est un point intéressant à noter, c'est que les localisations sur les divers organes : rate, foie, poumons, etc..., n'ont pas forcément le même âge que les ganglions. Cette constatation présente un intérêt au point de vue du diagnostic. En effet, il est possible d'examiner un ganglion dont les lésions au début ne sont pas pathognomoniques et c'est seulement la présence de cellules de Sternberg dans la rate qui permettra d'affirmer qu'il s'agit d'un seul et même processus pathologique.

LA RATE est l'organe le plus fréquemment touché. Les foyers peuvent se développer soit dans les corpuscules de Malpighi, soit dans la pulpe. Les lésions de voisinage consistent en hypervascularisation. Les foyers, plus ou moins nombreux peuvent être assez distants les uns des autres. Dans tous les cas les parties malades se continuent insensiblement avec les parties saines.

Colrat a rapporté un cas où la rate pesant 900 grammes était absolument normale.

LES LÉSIONS HÉPATIQUES naissent dans les espaces portes. On peut trouver des foyers dans les lobules, la capsule, les cloisons. Les capillaires interlobaires voisins sont très dilatés. Au voisinage des lésions on peut voir de cellules hépatiques avec surcharge graisseuse. Suivant les auteurs, la réaction fibreuse est moins marquée que dans les ganglions. (K. ZIEGLER), ou bien prédomine sur l'élément cellulaire (HITSCHMANN, SROSS.)

LES LÉSIONS PULMONAIRES ont été bien étudiées par COLRAT, puis par SARVAN dans sa thèse inspirée par FAVRE. Voici ce que dit cet auteur : « A un faible grossissement on voit des zones plus foncées que le parenchyme, disposées en nappes ou en nodules. Le tissu pulmonaire avoisinant est plus ou moins modifié : on note des zones d'emphysème, de congestion, d'engouement.

Le processus spécifique porte sur l'alvéole pulmonaire. Favre a observé le plus souvent une sorte d'alvéolite granulomateuse dans laquelle le tissu granulomateux se moule dans l'alvéole qui a encore conservé sa forme et sa paroi.

Dans d'autres cas on peut observer une alvéolite hyperplasique localisée sur quelques alvéoles, chaque cavité étant remplie par un bourgeon conjonctivo vasculaire.

Enfin, il n'est pas exceptionnel de constater des formations alvéolaires à épithélium cubique. Elles se trouvent habituellement à la périphérie, sont toujours en nombre discret n'étant jamais aussi nombreuses que celles qu'on trouve dans la dilatation syphilitique des bronches. Elles

peuvent être considérées comme des métaplasies fœtales. »

LA MOELLE OSSEUSE peut être envahie par le processus à tel point qu'il peut occasionner une rupture de l'os (cas de Colrat). Les foyers sont en général peu étendus. Dans d'autres cas, au contraire, une grande partie du tissu normal est remplacée par du tissu fibreux dont les interstices logent un nombre variable d'ilots cellulaires. Ces ilots sont constitués par des cellules conjonctives en réaction scléroblastique, par de grandes cellules libres d'aspect endothélial, par des cellules géantes unies ou périnuclées du type Sternberg (Guggenheim).

LES LÉSIONS CUTANÉES SPÉCIFIQUES de la maladie de Sternberg ne sont pas fréquentes. Les seuls cas qui ne prêtent pas à discussion sont ceux de NOBL, GROSZ, BRUNSGUARD. Les nodules occupent toute l'épaisseur du derme ; s'étendant jusqu'à l'hypoderme et remontant presque au niveau de l'épiderme. Ces foyers sont tantôt diffus, tantôt encapsulés par des trousseaux fibreux. Les lésions prédominent souvent autour des glandes sudoripares.

Dans ces foyers cutanés on retrouve la sclérose du tissu conjonctif, la dilatation des capillaires et les cellules de types divers : lymphocytes, éosinophiles, plasmazellen, mastzellen, cellules de Sternberg son comme dans les lésions des ganglions et des viscères.

LES LÉSIONS CUTANÉES NON SPÉCIFIQUES sont fréquentes : prurigo, lésions urticariennes, bulleuses, etc...

LES MUSCLES sont en général envahis par contiguïté. ZIEGLER a donné une description détaillée des lésions.
« Le tissu intramusculaire est le siège d'un foyer formé de

lymphocytes, de polynucléaires éosinophiles, de cellules conjonctives altérées en voie de division nucléaire active et de cellules grandes plus ou moins nombreuses. Les fibres musculaires englobées par un foyer sont, pour la plupart atrophiées. L'atrophie se manifeste par l'amaigrissement de la fibre et les modifications du sarcoplasme qui se scinde en fines fibrilles, ou se désagrègent en grumeaux ; par place il présente de l'œdème ou des vacuoles. Les noyaux de la fibre sont souvent pâles, parfois il n'en reste pas trace. Il arrive cependant que les noyaux de la fibre musculaire prennent part à la prolifération ainsi que les noyaux du sarcolemme. Les foyers peuvent aussi emprisonner des ilots de fibres musculaires, les unes peu altérées, les autres atrophiées. Ils présentent l'aspect caractéristique, la sclérose s'associant en proportion variable à la prolifération des cellules conjonctives modifiées et à l'infiltration leucocytaire. »

Ainsi quel que soit l'organe où on observe des nodules blanchâtres, ceux-ci présentent toujours les mêmes réactions caractéristiques de l'affection.

Nature de la lésion

On a beaucoup discuté sur la nature du processus de la maladie de Sternberg et l'accord n'est pas encore fait.

Tous les auteurs sont d'avis QU'IL NE S'AGIT PAS D'UNE AFFECTION DE NATURE LEUCÉMIQUE. Sans doute il y a une certaine hyperplasie du tissu leucocytopoïétique mais là ne s'arrête pas le processus, et d'autre part, il n'y a pas passage dans le sang de façon permanente et constante d'une quantité énorme de leucocytes. Il n'y a pas de leucémie ni qualitative, ni quantitative dans la maladie de Sternberg.

Il existe bien souvent une hyperleucocytose peu considérable, mais il n'agit pas non plus d'état subleucémique comme le prouvent les lésions histologiques.

Ainsi il ne s'agit certainement pas d'un état lymphadénique, leucémique ou subleucémique.

En réalité deux théories sont en présence : la théorie de la tumeur maligne, la théorie infectieuse.

THÉORIE DE LA TUMEUR MALIGNE. — Les auteurs partisans de cette théorie invoquent la généralisation à tout l'appareil lymphatique, l'existence de foyers métastatiques au niveau du foie, de la rate, des poumons, de n'importe quel viscère. Le fait qu'il existe presque constam-

ment de la fièvre ne permet pas, disent ces auteurs, d'éliminer la nature cancéreuse de l'affection ; sans doute la fièvre n'est pas fréquente dans les affections néoplasiques mais elle se rencontre parfois en dehors de toute infection secondaire. BENDA, GIBBONS insistent particulièrement sur ce fait que bien souvent des foyers dépassent les limites d'organe lymphatique sur lequel ils se sont développés et s'étendent aux tissus circonvoisins. A l'appui de la théorie cancéreuse on a invoqué enfin la présence de grandes cellules d'aspect atypique avec noyau bourgeonnant et noyaux multiples, la fréquence et l'atypie des mitoses.

THÉORIE INFECTIEUSE. — Les arguments cliniques invoqués en faveur de cette théorie sont les suivants :

Les processus cancéreux donnent rarement des modifications fébriles aussi accentuées que dans la maladie de Sternberg.

La leucocytose sanguine et l'éosinophilie sont beaucoup plus le fait des processus inflammatoires que des néoplasies.

La rapidité avec laquelle l'affection se généralise n'est pas le fait du cancer en général.

L'infiltration des organes de voisinage et des tissus circonvoisins ne prouve pas qu'il s'agit d'une tumeur maligne. On retrouve cette infiltration dans d'autres inflammations chroniques. Il est courant de voir un syphilome dépasser les limites de l'organe au sein duquel il a pris naissance. Les tuberculoses ostéo-articulaires envahissent les parties molles environnantes tout comme les foyers diffus de la maladie de Sternberg. D'ailleurs, nous allons le voir, les foyers ganglionnaires ne franchis-

issent pas la barrière de l'organe pour pénétrer dans les tissus contigus.

Le gigantisme cellulaire, la fréquence des mitoses, l'atypie des figures karyokinétiques, le polymorphisme nucléaire ne sont pas des caractères qui appartiennent en propre aux tumeurs malignes. Ne peut-on pas expérimentalement au moyen de substances chimiques (iodure de potassium, sulfate de zinc, etc...) reproduire toute la série des Karyokinèses anormales dont les cellules néoplasiques sont le siège ?

Il ne s'agit pas d'un sarcome parce que les capillaires ont une paroi propre, parce que la présence d'un réseau diffus de fibres conjonctives adultes constitue un phénomène inhabituel dans le sarcome.

Dans le cancer, la lésion initiale est réduite à un organe et sa diffusion se fait par cellules isolées. Dans la maladie de Sternberg au contraire, il n'y a pas prolifération désordonnée et intense d'une seule variété cellulaire déviée de son type normal et proliférant à l'exclusion de toutes les autres. Il n'y a pas de métastases et on a jamais constaté d'embolies cellulaires.

« L'histologie montre qu'il s'agit d'une hyperplasie inflammatoire par réaction lympho conjonctive. Cette réaction est caractérisée par la PROLIFÉRATION SIMULTANÉE DE TOUS LES ÉLÉMENTS CELLULAIRES, plasmocytes, polynucléaires, éosinophiles et par la présence de grandes cellules résultant de la transformation progressive des éléments locaux sous l'influence d'une irritation inconnue. Le polymorphisme cellulaire de la masse humorale principale, se retrouve identiquement dans les ganglions,

dans les viscères. Dans tous les foyers, quel que soit leur siège, les tissus envahis constituent par la réaction de leurs éléments propres des foyers identiques à la tumeur primitive. Il ne s'agit pas de métastases par prolifération de cellules néoplasiques émigrées de la tumeur primitive mais d'un foyer de réaction identique au foyer primitif relevant vraisemblablement de la même cause : l'irritation par un agent pathogène encore inconnu. » (Ménétrier).

Nous rejetons formellement la nature néoplasique de l'affection, estimant qu'il n'y a pas de métastases car on ne saurait s'expliquer la migration de toutes les variétés cellulaires qui constituent le foyer pathologique.

Diagnostic

La constatation d'un processus de tuméfaction ganglionnaire à tendance extensive, une légère splénomégalie, une fièvre récurrente ou à grandes oscillations, le prurit et les réactions cutanées prurigineuses, l'examen du sang, tels sont les éléments du diagnostic dans la maladie de Sternberg.

Aucun de ces symptômes pris isolément n'a une valeur pathognomonique : les tuméfactions ganglionnaires existent dans bien d'autres affections ou le mode d'extension par étapes régionales se rencontre également. — La fièvre récurrente peut n'apparaître que tardivement, et nous avons vu que rien n'est plus irrégulier parfois que la courbe thermique. — Le prurit n'est pas un symptôme constant et il se retrouve dans les lymphadénies leucémiques et aleucémiques. Une leucopénie relative peut se voir dans la tuberculose, la lymphocytose relative se voit dans les lymphadénies sub ou aleucémiques ; l'éosinophilie même n'a pas une valeur absolue. C'est la réunion de ces signes, de quelques-uns d'entre eux qui permet le diagnostic clinique qui devra toujours ÊTRE CONFIRMÉ PAR UN EXAMEN HISTOLOGIQUE pour avoir une valeur absolue.

Une hypertrophie progressive des ganglions et de la

rate accompagnée de fièvre élevée à rechutes doit faire songer à la maladie de Sternberg alors même que toute modification du sang fait défaut.

Des adénopathies multiples accompagnées d'une légère splénomégalie et d'une leucocytose polynucléaire neutrophile marquée et persistante doivent faire penser à la maladie de Sternberg.

Mais le diagnostic différentiel se présente sous des aspects très différents suivant que les ganglions superficiels sont accessibles ou non à la palpation.

A) Les ganglions accessibles à la palpation sont tuméfiés. — En présence de tumeurs multiples des ganglions, surtout quand la rate est percutable on pensera en premier lieu à la LEUCÉMIE LYMPHOÏDE. L'examen d'une lame de sang, le pourcentage des globules blancs tranchera rapidement le diagnostic.

Par contre quand le chiffre leucocytaire est peu exagéré, la lymphocytose relative, le diagnostic se posera avec LA LYMPHADÉNIE ALEUCÉMIQUE. Le début de cette affection peut se faire par les amygdales et la peau, ce qui ne se voit généralement pas dans la maladie de Sternberg. Puis rapidement apparaissent des adénopathies qui se généralisent vite et une grosse rate. La fièvre manque habituellement et quand le prurit existe il est peu intense. La fièvre peut cependant être continue (BOURGES) et pour NANTA le prurit et les éruptions cutanées sont aussi fréquentes dans la lymphadénie aleucémique que dans la maladie de Sternberg. L'évolution de la lymphadénie aleucémique est plus lente et les rayons X ont une action favorable en faisant fondre rapidement les ganglions.

L'anatomie pathologique macroscopique est insuffisante pour porter un diagnostic, seul l'examen histologique permet de conclure.

Le substratum anatomique de la lymphadénie soit leucémique, soit aleucémique est l'hyperplasie du tissu lymphoïde. Dans le ganglion on ne reconnaît plus la différenciation entre la zone folliculaire et le système caveux, c'est une nappe uniforme de lymphocytes murs et normaux. Cette hyperplasie reste typique, elle est seulement plus intense et plus étendue que dans les formations normales, elle peut s'étendre à tout le tissu lymphoïde de l'organisme. La capsule du ganglion est intacte : il n'y a pas d'infiltration des tissus voisins et l'activité destructrice propre aux éléments cancéreux manque complètement.

LE LYMPHOSARCOME est l'affection à laquelle on devra penser quand le diagnostic de lymphadénie aleucémique a été écarté.

Sous le nom de lymphosarcome on a décrit des quantités de tumeurs. Nous estimons qu'il vaudrait mieux supprimer cette appellation qui prête à de telles confusions qu'on arrive plus à se reconnaître dans le maquis touffu des néoplasies malignes du tissu lymphocytopoïétique.

Nous croyons qu'on pourrait distinguer pour chaque organe deux sortes de néoplasie.

- a) les unes nées de la trame conjonctive et vasculaire ;
- b) les autres nées de l'élément noble : c'est à dire le lymphocyte ou le lymphoblaste : c'est pour cela que

P. MASSON décrit des lymphomes ou lymphadénomes, des sarcomes lymphoblastiques.

Ménétrier fait remarquer que bien que le tissu des ganglions lymphatiques soit un composé complexe d'une trame réticulée, de vaisseaux, de cellules endothéliales, de lymphocytes, C'EST CE DERNIER ÉLÉMENT SEUL qui est réellement actif dans les proliférations néoplasiques. A l'expression de lymphosarcome ou de lymphadénome malin typique ou atypique il substitue le nom de LYMPHOCYTOME.

Cliniquement ces lymphocytomes se présentent sous la forme de tuméfaction ganglionnaires dont la consistance n'est pas très dure. Ces lymphocytomes présentent l'infiltration destructive dans les tissus avoisinants et les adénopathies adhèrent rapidement à la peau ; elles ne s'accompagnent pas de prurit. Ces néoplasies se disséminent par les voies vasculaires et lymphatiques et donnent lieu à des métastases.

Histologiquement, Ménétrier distingue : 1° UN LYMPHOCYTOME TYPIQUE où la structure est très proche de celle du ganglion avec l'élément cellulaire lymphocyte et son stroma réticulé ; 2° UN LYMPHOCYTOME atypique qui rappelle imparfaitement le tissu qui lui a donné naissance et masque par l'absence de réticulum le trouble plus ou moins profond de la fonction cellulaire.

La STRUCTURE DU LYMPHOCYTOME TYPIQUE rappelle celle des hyperplasies ganglionnaires. « Les cellules se présentent sous les deux variétés, lymphocytes à noyau clair, lymphocytes à noyau coloré, mais avec plus d'irrégularité de forme. Le réticulum est d'abondance variable ; parfois les cellules sont relativement espacées dans un réticulum

à fibrilles nombreuses, et dont les intervalles sont imbibés de liquide ; ou bien les fibrilles épaisses sont tassées, et par places, le tissu se rapproche du tissu fibreux ; d'où de grande variétés de consistance des tumeurs.

De ces éléments multiples, les lymphocytes sont cependant les seuls éléments vraiment néoplasiques ; les vaisseaux et le réticulum constituant seulement la charpente de soutien et de nutrition. C'est en effet par la multiplication des lymphocytes que la tumeur s'accroît, les mitoses se rencontrent dans les grandes cellules à noyau clair. C'est par les cellules proliférées que se fait l'envahissement de la tumeur ; ce sont les lymphocytes qui infiltrent les parties voisines, qui pénètrent les interstices des tissus, qui envahissent les vaisseaux lymphatiques et sanguins et se disséminent par leur intermédiaire. Les métastases commencent uniquement par un dépôt de lymphocytes dans les tissus. La formation du réticulum est un phénomène secondaire.

On peut discuter sur l'importance du réticulum. Nombre d'auteurs pensent qu'il fait partie de la néoplasie. Nous pensons au contraire que la trame réticulée est une formation secondaire en rapport avec l'activité propre des lymphocytes, car elle ne se rencontre que là où sont des lymphocytes, n'apparaissant qu'après les lymphocytes et sans qu'il soit possible de constater dans la formation des noyaux secondaires la métastase d'un autre élément migrateur qui doit être considéré comme le seul élément néoplasique. La formation du réticulum manifeste la conservation de fonctions physiologiques du lymphocyte, et c'est pourquoi nous considérons comme typiques les lym-

phocytomes présentant un réticulum, et comme atypiques ceux sans réticulum, et qui accusent ainsi un trouble fonctionnel plus profond de leurs éléments cellulaires ». (MÉNÉTRIER.)

DANS LES LYMPHOCYTOSES ATYPIQUES se rangent les tumeurs ou, sans réticulum appréciable, l'élément cellulaire se présente avec les caractères du lymphocyte. Dans ces lymphocytomes atypiques sont rangées un grand nombre de tumeurs décrites sous le nom de sarcomes à petites cellules rondes.

« Les cellules sont à gros noyau rond, riche en chromatine, avec très peu de protoplasma. La substance intercellulaire est grenue et très peu abondante. Les vaisseaux sont seulement des capillaires à simple paroi endothéliale. Souvent on rencontre des formes cellulaires irrégulières et notamment des formes géantes multinuclées. Nous rangeons également dans les lymphocytomes atypiques les formes décrites comme « sarcomes à cellules polymorphes », où l'on trouve à côté de cellules lymphocytaires typiques, des cellules volumineuses, irrégulières, à gros noyau, soit foncé, soit même vésiculeux et sans mélange de cellules fusiformes. Fait essentiel, on trouve tous les intermédiaires entre le lymphocyte typique et la grosse cellule qu'il serait sans cela impossible de rattacher à aucun tissu. Les cellules des lymphocytomes atypiques se voient en amas cohérents, ou en nappes diffuses et homogènes sans réticulum mais avec un stroma conjonctif emprunté au tissu de la région, qui limite les amas cellulaires, mais n'envoie que de rares fibrilles à leur intérieur.

LA LYMPHOSARCOMATOSE est encore une des affections dont le diagnostic doit être envisagé. Ce qui complique la question de la lymphosarcomatose c'est que les auteurs ont décrit sous ce nom deux ordres de faits différents.

- a) Les uns ressortissent à la maladie de Kundrat.
- b) Les autres à des états lymphadéniques leucémiques généralisés à marche infiltrante.

1° MALADIE DE KUNDRAT. — Kundrat a décrit sous le nom de lymphosarcomatose une affection à DÉBUT RÉGIONAL qui s'étend progressivement aux groupes ganglionnaires et aux territoires lymphoïdes des régions voisines. Ce n'est que tardivement que l'affection se généralise, mais avant l'apparition de cette période il est fréquent de noter des localisations sur le thymus et les territoires lymphatiques du tractus gastro-intestinal.

La tendance à envahir les tissus voisins (muscles, os, vaisseaux) est un des traits saillants de l'affection.

La formule sanguine ne traduit aucun état leucémique, le nombre des globules blancs est normal ou à peine augmenté; l'équilibre leucocytaire n'est pas rompu au profit de tel ou tel élément. NAEGELI a cependant remarqué une fois une polynucléose relative.

La maladie n'atteint habituellement ni la rate, ni le foie. Certaines formes cependant finissent par être très étendues: elles peuvent alors intéresser ces organes mais même dans ces cas la généralisation n'est jamais complète.

L'examen histologique des lésions montre la structure

habituelle du tissu lymphatique. Kundrat a fait remarquer cependant que les lymphocytes sont de taille plus grande que normalement, que leur noyau fixe moins énergiquement les colorants et présente un réseau de chromatine plus distinct que celui des lymphocytes normaux.

La maladie de Kundrat ne s'accompagne pas d'état subleucémique et n'aboutit jamais à la leucémie.

Presque toujours cette affection est isolée et ne s'associe pas à la maladie de Sternberg. Il n'existe qu'une observation de von Müllern et Grossmann ou une maladie de Kundrat s'est greffée sur une maladie de Sternberg. C'est la seule observation qui viennent à l'appui de l'opinion de PAPPENHEIM qui soutenait que « la granulomatose » peut se transformer en lymphosarcomatose. Nous ne partageons pas du tout cette façon de penser et nous estimons qu'il est absolument nécessaire de maintenir la distinction entre la maladie de Kundrat et la maladie de Sternberg. C'est qu'en effet il y a eu un moment où la lymphosarcomatose a englobé toute une série de faits entièrement différents.

II. AINSI DES ÉTATS LYMPHADÉNIQUES ALEUCÉMIQUES GÉNÉRALISÉS à marche infiltrante ont encore été appelé lymphosarcomatose généralisée à cause sans doute de l'allure envahissante et destructive que les lésions présentent.

Pappeheim a proposé de réunir ces cas à la maladie de Kundrat et d'englober alors tous ces types sous le nom de « lymphadénomatoses sarcoïdes ». Pour cet auteur en effet il existe des formes de lymphosarcomatose du type

Kundrat qui à un moment de leur évolution finissent par être presque généralisées ; l'infiltration des tissus voisins se rencontrent dans les deux affections, et il est bien des cas où au lieu du grand lymphocyte de Kundrat on trouve des lymphocytes qui ont tous les caractères des lymphocytes normaux.

Nous ne croyons pas du tout utile la fusion opérée par Pappenheim. Cet auteur tient à réaliser une synthèse alors que des éléments importants que nous ignorons encore nous manquent.

Nous estimons donc comme nous le disions au début de ce chapitre qu'il faut reconnaître :

1° LA MALADIE DE KUNDRAT qui est une affection à début régional, à tendance extensive, frappant souvent les territoires lymphatiques du tractus intestinal, ne s'accompagnant jamais de leucémie.

2° DES ETATS LYMPHADENIQUES ALEUCEMIQUES D'EMBLEE GENERALISES à tous les territoires hématopoïétiques, qui sont susceptibles de s'accompagner de lymphocytose relative et même de leucémie : ce sont les « SARCOLEUCÉMIES » des Allemands dont la « LEUCOSARCOMATOSE » de Sternberg ne représente qu'une variété.

LA LYMPHADÉNIE TUBERCULEUSE GÉNÉRALISÉE, par ses adénopathies multiples, parfois la présence d'une rate augmentée de volume peut prêter à confusion avec la maladie de Sternberg. Cliniquement, il s'agit de malades qui se présentent avec de grosses tuméfactions ganglionnaires cervicales, axillaires, plus rarement inguinales. Les ganglions sont plus ou moins bosselés, soudés en grès

paquets par la périadénite, de consistance égale, sans tendance à la suppuration. Il existe cependant DES FORMES CASÉEUSES reconnaissables à l'inégalité de consistance des ganglions, à leur évolution vers le ramollissement et l'ouverture à la peau (Weil). La splénomégalie est fréquente mais peut manquer (Sabrazès). Le prurit est absent. La fièvre peut présenter toutes les formes et cela en dehors de toute lésion pulmonaire : type continu ou intermittent à grandes oscillations (Weil et Lesieur), type inverse transitoire (Weil). La formule sanguine est sujette à des variations. Il y a habituellement une anémie légère. Le nombre des globules blancs est très variable oscillant de 5.000 à 30.000 (5 à 9.000 dans le cas de ROQUE ; 15.000 dans une observation de DUCLON, de 18 à 30.000 dans le cas de WEIL et DUFOURT). La formule leucocytaire donnerait des renseignements plus précis : il existe généralement de la lymphocytose et la polynucléose reste presque toujours au-dessous de la normale.

L'examen histologique qui devra toujours être pratiqué ne fournit pas dans tous les cas les épreuves de la nature tuberculeuse de ces adénopathies. Quand on trouve de larges placards caséux des cellules géantes type Langhans avec leur couronne de cellules épithélioïdes, le diagnostic est facile, mais quelquefois on ne trouve que des points caséux (Weill et Lesieur), ou bien simplement une hyperplasie lymphoïde comme dans les états lymphadéniques aleucémiques. Il faut alors rechercher le bacille de Koch sur les coupes ou bien recourir à l'inoculation au cobaye qui se montre toujours positive dans la lymphadénie tuberculeuses.

LA SYPHILIS TERTIAIRE et surtout l'hérédo syphilis tardive peuvent donner naissance à des adénopathies généralisées qui posent le diagnostic avec la maladie de Sternberg. « La lymphadénie syphilitique se caractérise cliniquement par des adénopathies multiples atteignant les différents carrefours périphériques. Le volume de ces adénopathies est rarement aussi accentué que dans les autres affections lymphadéniques, cependant il peut être considérable et dans un cas du professeur Weill la région inguinale était le siège d'une tuméfaction atteignant le volume d'une tête de fœtus à terme. Participant au processus d'hypertrophie des organes lymphoïdes, la rate se montre augmentée de volume, et même dans certains cas les amygdales. Il n'y a pas de fièvre, pas de prurit.

Anatomiquement les lésions sont mal connues. Weill en donne la description suivante dans le cas qu'il rapporte dans « La médecine infantile » du mois de mars 1924.

a) Lésions inflammatoires, se traduisant par la réaction du système endothélial et la formation de cellules géantes du type Langhans.

b) Altérations dégénératives sous l'aspect de foyers gommeux intraganglionnaires.

c) Lésions vasculaires portant sur les artères et sur les veines, sous forme d'endovascularite, avec oblitération plus ou moins complète des vaisseaux.

Malgré ces caractères histologiques, les erreurs sont possibles. C'est sur l'action du traitement antisypilitique qu'il faudra se baser pour affirmer la véritable nature de l'affection.

En 1913, Nicolas et Favre ont décrit une nouvelle affec-

tion sous le nom de LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE. L'attention du malade est d'ordinaire attirée par une gêne douloureuse de l'aîne. Un ganglion, puis plusieurs se tuméfient, s'indurent et se conglomèrent ; la peau rougit, puis après quelque temps des abcès multiples s'ouvrent et se fistulisent. Ces abcès n'ont aucune tendance à confluer. Dans la fosse iliaque on constate une adénite dure et adhérente, peu douloureuse, non suppurative. Cette affection consécutive à un petit ulcère herpétiforme des organes génitaux ne prête pas à des erreurs de diagnostic avec la maladie de Sternberg dont les adénopathies ne suppurent pas.

B) Lorsque les ganglions superficiels ne sont pas hypertrophiés la nature de l'affection est presque toujours méconnue.

LA FORME MÉDIASTINALE qui ne se manifeste que par des signes d'emprunt simule les TUMEURS DU MÉDIASTIN. Une fièvre élevée à rechutes, une leucocytose polynucléaire, quelquefois l'apparition de prurit pourront faire songer à la maladie de Sternberg. Le plus souvent, le diagnostic est fait tardivement quand apparaissent des ganglions cervicaux ou axillaires et qu'on fait une biopsie.

LES FORMES PLEUROPULMONAIRES simulent la TUBERCULOSE c'est l'absence répétée de bacilles de Koch dans les crachats, l'examen radioscopique qui feront écarter la bacillose ; mais parfois on aura le tableau du CANCER DU POUMON : c'est encore la biopsie quand les adénopathies apparaissent qui tranchera le diagnostic.

LA FORME CUTANÉE ne prêterait pas à confusion avec la LYMPHOGRANULOMATOSE BÉNIGNE DE SCHAUMANN. Sous ce nom cet auteur a décrit une affection qui se traduit par petites granulations tuberculoïdes de couleur violacée, ou par des taches érythémateuses ou des nappes érythrodermiques non prurigineuses dans la peau. On retrouve des granulations tuberculoïdes dans les ganglions, les amygdales, les poumons, les os ou les décèle la radiographie. Dans le sang, il y a augmentation des grands mononucléaires. Dans les granulations cutanées l'examen histologique décèle des amas circonscrits de cellules épithélioïdes avec rares cellules géantes, entourés de lymphocytes. J. Schaumann attribue l'affection à la tuberculose par le bacille bovin.

LA FORME SPLÉNIQUE se traduit cliniquement par une splénomégalie le plus souvent accompagnée de fièvre. Elle a été confondue avec le paludisme, la fièvre typhoïde, l'endocardite.

LA FORME RETROPERITONEALE simule la FIÈVRE TYPHOÏDE. L'hémoculture, le séro diagnostic donnent des résultats négatifs et le diagnostic reste en suspens jusqu'à l'autopsie.

Le diagnostic de la maladie de Sternberg n'est donc pas toujours facile et varie suivant les formes. Il importe de ne pas craindre de faire une biopsie quand l'examen clinique, l'étude du sang, les examens de laboratoire sont insuffisants pour affirmer la nature d'une affection qui a donné lieu à la présence d'adénopathies. C'est l'examen histologique seul qui permet d'affirmer qu'il s'agit de maladie de Sternberg.

Observations

Observation personnelle recueillie grâce à l'obligeance du docteur Cailliau

M^{me} F..., 34 ans, vient sur le conseil du D^r Cailliau consulter à l'hôpital Saint-Louis pour de volumineuses adénopathies cervicales et axillaires.

Le début de la maladie remonte à 5 ans environ. A ce moment M^{me} F... a remarqué qu'elle présentait une grosseur sous l'angle de la mâchoire, mais comme elle avait de mauvaises dents, elle a cru pendant longtemps que celles-ci étaient la cause de l'adénopathie. De nouveaux ganglions sont apparus, elle est alors allée voir un médecin qui lui a conseillé de se reposer et pendant quelque temps elle est allée à la campagne. Les ganglions ne se sont pas modifiés et elle est revenue à Paris, dans sa famille.

Il y a deux ans de nouvelles tuméfactions cervicales sont apparues du côté opposé et elle est allée consulter M. Varot qui déjà à ce moment a fait le diagnostic de maladie de Hodgkin. Elle a suivi un traitement général, reçu des injections de cacodylate de soude. A aucun moment elle n'a eu de prurit. M^{me} F... n'a jamais cessé son travail de ménagère, mais depuis six à huit mois elle a remarqué qu'elle avait « des grosseurs » dans les aisselles, qu'elle était fiévreuse par moments et qu'elle n'avait pas grand appétit.

On ne relève rien de spécial dans les antécédents : aucune fièvre éruptive, pas de fausses couches, pas de bronchites à répétition.

Le 21 mai 1923 M^{me} F... présente de volumineuses tuméfactions ganglionnaires cervicales et axillaires. Cette jeune femme très amaigrie, présente un teint jaunâtre, mais pas de subic-

tière des conjonctives. En outre, on remarque que le bras droit est le siège d'un œdème peu accentué, blanc, mou.

Les adénopathies cervicales sont plus grosses du côté droit que du côté gauche, elles ne remontent pas plus haut que l'angle de la mâchoire. A la palpation on sent une énorme masse bosselée dure comme de la pierre, mais sur laquelle la peau se laisse plisser. En aucun point on ne trouve un changement de consistance.

Les ganglions axillaires sont volumineux et remplissent tout le creux de l'aisselle, on arrive à les séparer les uns des autres par la palpation, mais quelques-uns sont réunis par de la périadénite, ces tuméfactions sont dures, mobiles sur la peau et le plan profond thoracique.

On ne note pas de ganglions inguinaux.

Tous les appareils paraissent normaux : la rate est percutable, mais peu augmentée de volume ; le foie a ses dimensions habituelles, les bruits du cœur sont bien frappés, il n'y a pas de modifications de la respiration ; les réflexes sont normaux.

M^{me} F... se décide à rester à l'hôpital.

Un examen de sang pratiqué le 1^{er} juin donne comme résultat :

G. R. 5.400.000°; G. B. 10.000.

Polynucléaires neutrophiles 70.

Eosinophilie 0.

Grands et moyens monos 9.

Lymphocytes, 15.

Une réaction de Wassermann est négative.

Pendant son séjour à l'hôpital qui n'a duré qu'une semaine la malade a présenté des poussées fébriles peu élevées (38°2) et rémittentes. Soumise à un traitement radiothérapique dirigé par le D^r Nahan, elle a continué à suivre son traitement après être sortie de l'hôpital Saint-Louis. Améliorée, nous ne l'avons pas revue depuis le mois d'octobre 1923.

M. Cailliau a pratiqué une biopsie le 25 mai et nous a fourni les renseignements suivants après examen histologique. A un

faible grossissement le ganglion paraît parcouru par de larges bandes de sclérose. De la capsule qui est très épaissie partent de gros tractus fibreux qui envahissent le parenchyme. La capsule est envahie par de gros vaisseaux dilatés à parois épaissies ; elle n'est pas envahie par les éléments cellulaires divers qui remplacent le parenchyme normal. Toute trace d'aspect folliculaire, de sinus a disparu.

A un fort grossissement on peut étudier les éléments cellulaires. A côté de lymphocytes normaux à noyaux bien coloré, à fine sertissure protoplasmique basophile, on rencontre des polynucléaires neutrophiles, très nombreux et groupés en foyer. Les plasmazellen avec leur noyau en rayon de roue sont très nombreux, on ne rencontre nulle part de cellules éosinophiles, ni de cellules épithélioïdes.

On trouve quelques cellules de grande taille à noyau vésiculeux à protoplasma basophile qui ont l'aspect habituel des cellules de Sternberg et qui permettent le diagnostic de l'affection.

Il s'agit d'une maladie de Sternberg remarquable au point de vue histologique par l'état de sclérose assez avancée, par l'absence de cellules éosinophiles, par l'abondance des plasmazellen et le groupement en foyer des polynucléaires neutrophiles.

Observation personnelle recueillie dans

le service du docteur Hudelo

J... 26 ans, garçon boucher, vient dans le service du docteur Hudelo, le 20 mars 1923, pour eczéma du poignet et pour une volumineuse adénopathie cervicale gauche qui date de cinq mois. Ce garçon ne présente dans ses antécédents qu'une rougeole suivie de bronchopneumonie vers l'âge de huit ans. Toujours bien portant, il a commencé à tousser depuis un an, il a un peu maigri et n'a pas beaucoup d'appétit. Il est allé consulter dans un dispensaire antituberculeux où il a été considéré comme bacillaire et il est envoyé par ce dispensaire pour faire traiter sa lésion cutanée.

A l'examen J... présente une volumineuse adénopathie cervicale gauche. A la palpation, la tuméfaction se montre constituée par plusieurs ganglions ; ils sont de consistance molle, n'adhèrent pas à la peau, il n'y a pas de fluctuation, aucune tendance à la suppuration. En dehors de cette adénopathie cervicale on ne trouve aucune tuméfaction ganglionnaire.

Le malade est d'apparence robuste, non anémié, n'accuse aucun trouble digestif important.

L'examen de l'appareil respiratoire ne montre rien d'anormal. Tous les appareils sont normaux.

Le 3 avril, le malade revient nous voir, guéri de son eczéma mais il s'inquiète de l'apparition de nouveaux ganglions cervicaux, toujours du même côté à gauche.

Une prise de sang est faite en vue d'un séro diagnostic de la syphilis, la réaction de Wassermann, la réaction de Hecht sont négatives. Un examen de crachat ne montre pas la présence des bacilles de Koch.

On fait un examen de sang qui donne les résultats suivants :

Globules rouges : 4.100.000.

Globules blancs : 18.000.

Poly : neutrophiles : 86.

Poly éosinophiles : 3.

Lymphocytes : 5.

Moyens monos : 8.

Le 5 avril, M. J... accepte de se faire faire une biopsie.

L'examen histologique d'un ganglion cervical montre que la capsule ganglionnaire est notablement épaissie et envoie à l'intérieur du parenchyme des filaments conjonctifs tantôt minces et déliés, tantôt épais et grossiers.

La disposition topographique habituelle du ganglion a presque partout complètement disparu. Les éléments qui envahissent le parenchyme sont avant tout des lymphocytes. Les polynucléaires sont nombreux ; les plasmazellen moins nombreux sont cependant en assez grand nombre et quelques-uns pré-

sentent deux et trois noyaux. On ne rencontre pas beaucoup d'éosinophiles ; un à deux par champ, ils possèdent un ou deux noyaux. Les cellules de Sternberg sont nombreuses, unies ou plurinucléées et présentent de nombreuses figures de karyokinèse.

Les vaisseaux sont nettement dilatés.

En somme il s'agit d'une maladie de Sternberg ou la réaction conjonctive est faible.

Ce malade a subi trois séances de rayons X sans être amélioré ; nous ne l'avons pas revu depuis.

Observation inédite due à l'obligeance de M. Brouardel, Médecin des Hôpitaux et de M. Seligmann, interne des Hôpitaux.

M^{me} S., âgée de 32 ans, ménagère entre à l'hôpital le 21 mars 1923 pour des adénopathies multiples : cervicales, axillaires, inguinales.

Dans l'enfance on ne trouve aucune maladie infectieuse. Mariée à l'âge de 18 ans elle a eu quatre enfants tous morts-nés. En 1914, elle aurait eu une crise de coliques hépatiques. En 1922, la malade à la suite d'une grippe mal soignée, s'amaigrir, perd l'appétit, présente des vomissements (2) et commence à tousser. Dans le courant de l'année elle se plaint d'un point de côté à la base de l'hémithorax droit et à une hémoptysie.

Le début de l'affection semble remonter au mois de septembre 1922. A ce moment cette femme a ressenti des démangeaisons et a présenté une éruption. Depuis, l'éruption et le prurit ont disparu. A la fin d'octobre, la malade remarque qu'elle a des ganglions cervicaux siégeant au-dessus de la clavicule gauche. Toussant, crachant elle va consulter à un dispensaire à Issy-les-Moulineaux. On fait un examen radioscopique qui ne montre aucune lésion tuberculeuse pulmonaire mais décèle la présence de ganglions trachés bronchiques. La malade est mise

à un régime de suralimentation et de récalcification et part se reposer à la campagne.

Pendant son séjour loin de Paris elle remarque que les adénopathies sus-claviculaires gauches augmentent de volume et que des ganglions apparaissent du côté droit. Ne constatant aucune amélioration elle va consulter un médecin. On pense à la spécificité chez cette femme qui a perdu quatre enfants au moment de leur naissance. Une réaction de Wassermann est faite à l'Institut Pasteur de Lille. La réaction type, la réaction de Hecht se montrent très fortement positives. La malade reçoit aussitôt une série de piqûres mais elles les supporte très mal et présente une hémoptysie.

Les ganglions ne diminuent pas de volume. Au contraire les adénopathies axillaires et inguinales font leur apparition ; de plus, quinze jours avant son entrée la malade accuse de la gêne de la marche.

A son entrée le 22 mars 1923, température à 37°. Amaigrissement apparent ; présence d'adénopathies cervicales, axillaires, inguinales. Les tuméfactions cervicales sont les plus volumineuses atteignant le volume d'une noix, elles sont dures, fermes, non adhérentes à la peau qui conserve sa couleur normale, se mobilisent sur les plans profonds. Elles occupent les deux côtés du cou, siègent aussi à la nuque, franchissent la barrière claviculaire et se montrent moins volumineuses dans l'aisselle. Les ganglions inguinaux déforment la région et présentent les caractères de ceux du cou.

La malade se plaint de cauchemars, a des pituites matinales, du tremblement des doigts, mais la force musculaire dans les jambes est conservée et il n'y a pas de symptômes de névrite alcoolique.

Le foie est gros, douloureux.

La rate est perceptible, mais ne dépasse pas le bord des dernières côtes.

Submatité légère à la partie supérieure droite du thorax, respiration rude.

Cœur normal. Tension 13-7 prise avec l'appareil de Fächon
Appareil digestif normal.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Les réflexes sont normaux. Aucun stigmatisme de syphilis.

Une radioscopie faite deux jours après l'entrée montre des ganglions médiastinaux très nets et très développés dans la région inférieure du médiastin. En position oblique l'espace clair rétrocardiaque est complètement comblé. Sur le compte rendu de l'examen radioscopique il n'est pas fait mention de lésions pulmonaires.

Du 21 mars au 19 juin 1923, la fièvre va être continue, mais irrégulière oscillant entre 37° et 39°4, un jour à 37° le matin, le soir à 38°, le lendemain matin à 37°4 et le soir à 39°. A aucun moment l'apyrexie n'a été complète.

Un examen de sang fait le 25 mars a donné les résultats suivants :

Globules rouges : 3.520.000.

Globules blancs : 80.600.

Polynucléaires neutrophiles : 80.

Lymphocytes : 12.

Grands mononucléaires : 8.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le sérum sanguin est partiellement positive.

Le 5 avril séance de rayons X sur le cou. Le 7 avril deuxième examen de sang donnant à peu près les mêmes résultats que le premier.

Le 9 avril rayons sur les aisselles, le 12 sur le cou.

Le 16 avril, la malade présente un prurit intense généralisé, on fait encore quatre séances de radiothérapie.

On arrive au 1^{er} mai et un nouvel examen de sang est pratiqué : G. R. 3.250.000 ; G. B. 60.000 ; POLY-NEUTROPHILES 85 ; LYMPHOCYTES 10 ; GRANDS MONOS 2 ; MYÉLOCYTES NEUTROPHILE 1.

A partir de ce moment on fait à la malade des séries d'injection de cacodylate de soude.

Malgré le traitement, les adénopathies ont augmenté de vo-

lume, l'amaigrissement s'est accentué, la malade a perdu ses forces et devant l'absence de résultats thérapeutiques elle a quitté l'hôpital le 19 juin 1923.

Au cours de son séjour hospitalier deux biopsies ont été faites ; l'une portant sur un ganglion cervical, l'autre sur un ganglion axillaire : la première le 27 mars, la seconde le 17 mai.

PREMIÈRE BIOPSIE (coloration hémateïne-éosine).

Ce qui frappe c'est la disparition de l'architecture normale du ganglion. La capsule n'est pas très épaissie et le tissu de sclérose qui commence à envahir les ganglions est un tissu jeune. Follicules, cordons folliculaires ont disparu et on voit une nappe cellulaire constituée par une prédominance de lymphocytes, mais à côté de ceux-ci on constate des cellules germinatives à noyau clair, des mononucléaires, des macrophages en quantité assez abondante. Quelques cellules éosinophiles, pas très nombreuses tranchent par leurs granulations rouges sur le fond de la préparation. A côté de plasmazellen typiques on rencontre d'assez nombreuses cellules polynucléaires neutrophiles et des mastzellen. Enfin les éléments caractéristiques permettant le diagnostic de l'affection ne sont pas très nombreux : ce sont des cellules géantes uninuclées à noyau vésiculeux, dont quelques-uns présentent des figures de Karyokinese, à protoplasma légèrement acidophile.

L'endothélium des sinus est tuméfié, les vaisseaux présentent une paroi épaissie et l'endothélium desquame.

L'examen histologique montre bien qu'il s'agit d'une maladie de Sternberg dont les lésions ne sont pas très avancées.

Deuxième biopsie. — Elle diffère de la précédente par la prolifération plus marquée du tissu conjonctif, la prépondérance des éléments polynucléaires, le nombre plus grand des cellules de Sternberg dont quelques-unes sont plurinuclées.

Observation personnelle (Le début de cette observation a fait l'objet d'une communication de MM. Laignel et Coullaud sous le nom de lymphogranulomatose. Radiothérapie. Guérison).

Le début de la maladie remonte au mois d'août 1921. A cette date. P... a souffert d'un prurit localisé à la main droite et au pied droit, prurit intolérable pour lequel il a consulté un médecin. Ce prurit n'a duré que huit jours, mais il a fait place à une sensation de fourmillement, d'engourdissement. Cette sensation persiste mais à un degré très faible.

Au mois de septembre surviennent des douleurs au niveau prédominance nocturne. Ces douleurs siègent sur le trajet du du membre inférieur droit, douleurs spontanées très vives, à nerf sciatique. M. P... doit quitter son travail et rester huit jours au lit. Il a peu d'appétit, se sent abattu, courbaturé ; il a de temps en temps de petits frissons et se plaint d'insomnie.

A ce moment apparaît au-dessus de la clavicule gauche le premier ganglion. D'autres ganglions se montrent de chaque côté du cou cependant que les douleurs s'atténuent et disparaissent.

Le malade va de nouveau consulter un médecin qui pratique une réaction de Wassermann. Elle est négative (18 oct. 1921). Quinze jours après, une nouvelle réaction de Wassermann faite à l'Institut Pasteur se montre négative.

Examen le 8 novembre par MM. Laignel-Lavastine et Coullaud P., présente des ganglions nombreux, cervicaux, sus-claviculaires, axillaires. Ces ganglions sont durs, mobiles, isolés les uns des autres. Ils atteignent le volume d'une noix.

L'examen radioscopique montre un médiastin postérieur très sombre. On distingue plusieurs masses ganglionnaires et un gros ganglion sur le bord gauche du cœur.

L'examen des différents viscères ne fournit aucun signe objectif.

La rate n'est pas augmentée de volume.

Les réflexes tendineux existent. Il n'y a pas de trouble de la sensibilité.

La température oscille entre 37,6 et 38,8. L'état général est assez satisfaisant ; le malade qui a perdu 4 kilogrammes, pèse encore 79 kilogs.

L'examen du sang fait constater une formule sensiblement normale :

Globules rouges : 5.200.000.

Globules blancs : 8.000.

Se répartissant ainsi :

Polynucléaires : 69 p. 100.

Grands mono : 13 p. 100.

Moyens mono : 5 p. 100.

Lymphocytes : 12 p. 100.

Eosinophiles : 5 p. 100.

Rien ne permettant de croire à la nature syphilitique ou tuberculeuse de ces adénopathies, on décide une biopsie qui est pratiquée le 6 décembre 1921.

L'examen des coupes ayant montré qu'il s'agissait d'une « maladie de Hodgkin » on entreprend le traitement par les rayons X à raison d'une séance par semaine. A chaque séance on irradie plusieurs territoires ganglionnaires.

Le malade a été soumis à huit séances de rayons X. Aucun territoire ganglionnaire n'a été irradié plus de six fois (5 heures chaque fois). Au cours du traitement le malade se sent plus faible. Son teint est jaunâtre, il se plaint de dyspnée, sa voix est couverte. Sa température dépasse assez souvent 38°5. Les groupes ganglionnaires traités ne diminuent de volume que fort peu.

Le 22 décembre, le malade se sent plus mal que d'habitude. Le soir il a des frissons répétés et sa température atteint 39°9. Brusquement au réveil, le lendemain matin, il se sent transformé. La fièvre est tombée et ne remontera plus. Tous les symptômes semblent avoir disparu. Dans les jours qui suivent, les ganglions vont rapidement diminuer de volume.

Le 3 février 1922, on pratique une seconde biopsie.

Actuellement, le sujet qui a bon appétit, qui pèse 83 kilogs se sent robuste et se considère comme guéri. On perçoit encore quelques ganglions petits et durs dans les régions carotidiennes.

Première biopsie.

Il n'existe plus de tissu ganglionnaire normal. Dès l'abord, on note une sclérose considérable, sclérose jeune si on en juge d'après l'abondance des noyaux. Cette sclérose se présente sous la forme de plusieurs nappes conjonctives à point de départ périphérique. Ces nappes progressent dans le parenchyme glandulaire et le centre du ganglion fibreux.

La surface de la coupe en dehors des zones scléreuses est semée de nombreuses cellules parmi lesquelles il existe de très nombreux polynucléaires déposés en îlots. Ces polynucléaires ne sont pas altérés. Au milieu d'eux on voit beaucoup de cellules fusiformes qui traduisent l'hyperplasie des éléments conjonctifs.

On note en outre quelques grands mononucléaires. Il n'existe pour ainsi dire pas de lymphocytes.

Semés irrégulièrement parmi ces cellules, on voit de très nombreux éosinophiles. Les uns sont arrondis avec un noyau central, les autres possèdent deux ou trois noyaux volumineux.

Il existe également dans certaines zones de grosses cellules arrondies basophiles, véritablement monstrueuses ; ces cellules ont des noyaux très volumineux, irréguliers, certains en bissac, d'autres bourgeonnants.

En aucun point de la coupe on ne note de karyokinèse.

L'hyperplasie conjonctive autour des vaisseaux est considérable.

Diverses colorations : Thionine, Gram-Ziehl ne décèlent aucun germe pathogène.

Deuxième biopsie (portant sur un ganglion irradié : 10 H). Ce ganglion est presque uniquement scléreux (sclérose très

jeune). Les noyaux fusiformes sont très nombreux et rappellent l'aspect des cellules fusiformes des sarcomes.

Dans les deux zones périphériques, non encore envahies par la prolifération du tissu conjonctif, on note un profond changement. L'aspect n'est plus celui de la première biopsie, il n'existe plus de polynucléaires ; à peine rencontre-t-on quelques rares formes de transition.

Il n'y a plus que fort peu d'éosinophiles. On ne voit plus de ces cellules monstrueuses à noyaux multiples. On rencontre surtout des mononucléaires dans un stroma conjonctif hyperplasique. On trouve aussi, dans les zones où le tissu conjonctif commence à s'organiser, un nombre considérable de plasmazellen. Dans les vaisseaux seulement, on voit encore quelques rares polynucléaires.

Le malade considéré comme guéri a été présenté à la Société médicale des Hôpitaux par MM. Laignel-Lavastine et Coulaud. Nous avons eu l'occasion de l'examiner et de le traiter dans le service de notre maître M. Hudelo, à l'hôpital Saint-Louis.

M. P... est venu consulter à l'hôpital Saint-Louis pour une « maladie de Hodgkin » datant du mois d'août 1921. Nous avons rappelé l'histoire de la maladie jusqu'au mois de février 1922.

Depuis ce moment M. P... a eu une période de plusieurs mois pendant lesquels il s'est trouvé fort bien, cependant vers le mois d'octobre 1922 il a présenté un prurit intense qui a disparu vers la fin du même mois, mais à ce moment les ganglions cervicaux qui avaient rapidement diminué de volume sous l'influence du traitement par les rayons X commencent de nouveau à grossir en même temps qu'apparaissent des frissons vers la fin de la journée. Ayant pris plusieurs fois sa température, le malade a noté les chiffres de 37°8, 38°5, 39°. Les adénopathies axillaires et inguinales sont apparues de nouveau, mais l'état général étant satisfaisant M. P... a continué son métier. Depuis le mois de janvier le prurit a fait légèrement

souffrir le malade, il n'a pas cessé depuis, il n'est pas très intense et n'empêche pas le sommeil.

Aujourd'hui 9 avril 1923 le malade se plaint d'asthénie d'amaigrissement, d'une toux incessante et de prurit. Il présente de volumineuses adénopathies cervicales, axillaires, inguinales. Les ganglions cervicaux les plus petits sont du volume d'une noix, mais on sent des masses agglomérées grosses comme une petite orange, remontant jusques vers la région parotidienne. Le côté droit comme le côté gauche sont envahis par les adénopathies. Les tuméfactions ganglionnaires axillaires et inguinales sont moins volumineuses. Tous ces ganglions sont extrêmement durs, d'une consistance ligneuse, ils n'adhèrent ni à la peau, ni dans la profondeur.

La rate est augmentée de volume, non seulement elle est percutable, mais elle déborde le rebord costal de trois travers de doigts.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

Le cœur est normal. Les pouls sont égaux ; la tension artérielle est de 16 1/2-9 prise avec l'appareil de Vaquez.

L'examen du thorax montre une légère circulation veineuse collatérale. La percussion en avant montre de la submatité aux deux sommets. L'auscultation permet d'entourer dans la région interscapulo vertébrale gauche, un souffle bronchique intense. Le malade présente une expectoration banale dans laquelle la recherche des bacilles de Koch s'est toujours montrée négative. L'examen du système nerveux ne montre rien d'anormal ; tous les réflexes sont normaux.

La réaction de Wassermann est négative.

Un examen de sang donne les résultats suivants :

G. R. 5.150.000 ; G. B. 25.000 se décomposant ainsi : POLYS NEUTRO, 60 % ; GRANDS MONOS, 8 ; MOYENS MONONUCLÉAIRES, 10 ; ÉOSINOPEILES, 2.

Une biopsie d'un ganglion cervical est pratiquée. L'examen histologique montre un état scléreux très remarquable. La capsule très épaissie envoie dans la profondeur de l'organe des travées épaisses de tissu conjonctif adulte laissant à peine

quelques interstices où s'accumulent les cellules. Les éléments cellulaires sont avant tout représentés par des polynucléaires neutrophiles rassemblés en amas. Sur aucun point de la préparation on ne trouve de cellules éosinophiles. Les cellules dystrophiques sont rares et il faut examiner avec soin plusieurs champs microscopiques pour trouver quelques grandes cellules uninucléées à noyaux vésiculeux, à protoplasma légèrement basophile : cellules du type Sternberg, et quelques grands éléments à protoplasma acidophile et couronne périphérique de noyaux : cellules du type Langhans.

En résumé les différentes coupes examinées se sont montrées remarquables par la prédominance du tissu scléreux, l'absence d'éosinophiles, les amas de polynucléaires neutrophiles, la rareté des cellules de Sternberg.

M. P... a fait quatre séances de radiothérapie, aucune amélioration n'est survenue ; les ganglions n'avaient pas diminué de volume un mois et demi après notre premier examen : au mois de juin.

M. P... a oien voulu établir lui-même sa courbe thermique. Celle-ci s'est présentée avec le caractère d'une fièvre intermittente, peu élevée, ne dépassant pas 38°5. Les périodes d'apyrexie n'ont jamais duré plus de dix jours.

Ainsi ce malade considéré comme guéri a vu sa maladie évoluer de nouveau à peine un an après la guérison apparente. Nous avons constaté à mesure que l'affection évoluait, la disparition de l'éosinophilie tissulaire et l'envahissement de la substance ganglionnaire par un tissu de sclérose adulte.

Nous n'avons pas pu suivre ce malade depuis le mois de juin 1923, mais nous venons d'apprendre tardivement par un de nos collègues de l'hôpital Saint-Louis que M. P... serait actuellement salle X... en traitement pour une paraplégie. Cét événement est d'autant plus intéressant que dès les premiers temps de sa maladie, M. P... avait présenté des douleurs vives dans le membre inférieur droit.

**Observation inédite due à l'obligeance de notre
collègue et ami Perrochaud**

M. C... âgée de 50 ans, mécanicien, entre à l'hôpital le 20 septembre 1922, parce qu'il tousse, a mal à la tête, se plaint de démangeaisons et présente une volumineuse adénopathie.

Le malade est un toussEUR habituel qui a été soigné plusieurs fois pour tuberculose pulmonaire s'accompagnant d'une expectoration bacillifère. Dans ses antécédents, variole à l'âge de deux ans, crises répétées de rhumatisme articulaire ayant provoqué une insuffisance mitrale.

L'apparition des adénopathies cervicales date de deux mois, mais depuis quinze jours les ganglions ont considérablement augmenté de volume.

A son entrée le malade très anémié, a une légère dyspnée, un peu de cyanose des lèvres. Très amaigrie, il présente de l'œdème des jambes remontant presque jusqu'au genou.

Sur le côté gauche du cou existe un paquet ganglionnaire s'étendant de la mastoïde à la clavicule. Les ganglions séparés les uns des autres, gros comme une volumineuse noisette, sont de consistance relativement molle, mais en aucun point il n'y a de fluctuation. A leur niveau la peau a conservé sa coloration normale et ne présente aucune adhérence.

Circulation collatérale thoracique très marquée.

Le foie est un peu gros, douloureux, débordant de deux travers de doigts les dernières côtes.

La rate est palpable, ferme et descend jusqu'à trois travers de doigts au-dessus d'une ligne horizontale passant par l'ombilic.

La pointe du cœur bat dans le quatrième espace. A l'auscultation on entend un souffle mitral localisé à la pointe et se propageant nettement dans l'aisselle.

Signes de ramollissement du sommet gauche avec matité, gros râles sous-crépitaux ; signes de caverne au sommet droit.

Les urines contiennent une louche d'albumine.

Les réflexes sont normaux.

La température est à 38°6.

Le diagnostic porté est celui de lymphadénie tuberculeuse chez un malade tuberculeux pulmonaire, ancien rhumatisant avec insuffisance mitrale.

Le 23 septembre l'examen des crachats montre l'existence de nombreux bacilles de Koch. Un examen de sang donne les résultats suivants

G. R. : 2.800.000 ; G. B. : 27.000.

Poly neutrophiles : 81.

Poly éosinophiles : 5.

Lymphocytes : 16.

Le 1^{er} novembre, on constate l'apparition de ganglions axillaires, gros comme une noisette, un peu aplatis, de consistance molle.

La température depuis l'entrée à l'hôpital est tombée à 37°5, ne dépassant pas 37°8 à 38° le soir.

La rate a sensiblement diminué de volume.

Les urines sont abondantes : deux litres, deux litres et demi.

Un nouvel examen de sang donne les résultats suivants :

G. R. : 3.100.000 ; G. B. : 18.000.

Poly neutrophiles : 85.

Poly éosinophiles : 2.

Lymphocytes : 5.

Grands monos : 3.

On pratique une biopsie.

Le 1^{er} décembre les ganglions axillaires et les ganglions cervicaux se montrent considérablement augmenté de volume. Le prurit qui avait cessé les premiers jours de l'entrée fait de nouveau son apparition et empêche tout sommeil.

Le malade ne se trouvant pas amélioré quitte l'hôpital le 4 décembre.

Examen du ganglion prélevé par biopsie.

La structure normale de l'organe n'est plus reconnaissable. La capsule est sensiblement épaissie et se montre infiltrée d'élé-

ments cellulaires, les vaisseaux présentent une paroi épaissie. Parmi les éléments cellulaires qui composent le parenchyme du ganglion on reconnaît de grandes cellules et de nombreux éosinophiles.

A un fort grossissement on peut étudier les éléments cellulaires : éosinophiles, grandes cellules mono ou plurinucléées dominant. Les éosinophiles se présentent avec un noyau bilobé, mais quelques-uns, peu nombreux ont l'aspect de myélocytes avec un noyau arrondi.

Les grandes cellules atteignent parfois des dimensions énormes ; ces dernières plurinucléées présentent des noyaux centraux dont quelques-uns sont en désintégration, un protoplasma légèrement basophile. Les cellules uninucléées ont un rayon vésiculeux, dont les mailles de chromatine sont lâches, le protoplasma est faiblement basophile. On voit quelques figures de karyokinèse. Les plasmazellen sont peu abondants, les lymphocytes sont nombreux.

Les vaisseaux présentent des parois épaissies, et on voit sur quelques artères l'endothélium desquamé.

La capsule est infiltrée par places d'éosinophiles, de cellules de Sternberg, de lymphocytes.

Il s'agit sans aucun doute d'une maladie de Sternberg. La recherche du bacille de Koch dans les ganglions a été négative. Sans l'examen histologique le diagnostic n'était pas possible.

Maladie de Hodgkin et pseudo fièvre ondulente

Observation du docteur P. Harvier, résumée

Jeune soldat de 21 ans entre dans le service du Dr Harvier, le 8 mai 1917 avec le diagnostic de « rechute de fièvre typhoïde ». Avait été soigné jusqu'à cette date pour une fiè-

vre paratyphoïde. La courbe de température justifiait ce diagnostic et les irrégularités de la température pouvaient être attribuées à l'administration de pyramidon et de cryogénine. Les examens de laboratoire n'avaient pas été pratiqués. A son entrée dans le service de M. Harvier, malade pâle, amaigri, température 38,9, pouls à 100 légèrement dicrote. La langue est sèche, l'abdomen ballonné. Pas de diarrhée, pas de gargouillement cœcal, pas de taches rosées. La rate est grosse. Pas de signes pulmonaires, rien par ailleurs. Quelques jours après l'entrée hémoculture négative, séro diagnostique négatifs. Le 15 mai la température commence à baisser en lysis, le pouls tombe à 80, la langue devient humide.

Le malade reste 4 mois dans le service et l'anémie qui avait frappé à l'entrée, va progresser, la splénomégalie augmenter. Mais ce qui va être remarquable, c'est que ce malade va présenter un courbe thermique dont l'aspect général est celui de la fièvre ondulante de la mélitococcie : poussée fébrile ascendante stationnaire, puis descente suivie d'une nouvelle poussée analogue. On peut compter sur la feuille huit ondes d'une durée qui varie de 9 à 14 jours. Entre les trois premières on constate une période d'apyrexie complète de 2 à 5 jours. Les quatrième, cinquième et sixième constituent des recrudescences car elles ne sont pas séparées par des intervalles apyrétiques. Une nouvelle période d'apyrexie de cinq jours précède la septième poussée. Par rapport à cette dernière, la huitième est encore une recrudescence, et jusqu'à la mort elle affiche un type intermittent assez irrégulier.

Ainsi chez ce malade considéré comme un typhique mais chez lequel manquait bien des symptômes et dont les séro diagnostics étaient négatifs, on a constaté : une fièvre persistante, à rechutes, de l'anémie et une splénomégalie. La formule sanguine a montré une anémie légère, une absence de leucocytose, une certaine polynucléose neutrophile.

L'autopsie montra à la face postérieure du péricarde une masse ganglionnaire énorme descendant jusqu'au dia-

phragme ; au-dessous du diaphragme seulement après avoir enlevé les organes digestifs on voyait des ganglions tuméfiés le long de la colonne vertébrale. Le foie était normal en apparence, la rate volumineuse pesant 750 grammes.

Les examens histologiques seuls permirent le diagnostic en montrant les lésions typiques de « la maladie d'Hodgkin » dans les ganglions, dans le foie et la rate alors que ces organes ne présentaient pas de nodules blanchâtres.

Les examens de ganglions consistaient en épaissement de la capsule, disparition de la topographie normale, présence d'une grande quantité de lymphocytes, de quelques macrophages et surtout présence de grandes cellules de Sternberg ; pas de cellules éosinophiles.

Dans le foie, dans la rate, les lésions étaient analogues.

Observation personnelle. Maladie de Sternberg à type de fièvre pseudo ondulente

M^{me} M..., entre à l'hôpital le 29 octobre 1923 pour céphalée, douleurs abdominales, diarrhée. Le début de l'affection remonte à douze jours. A ce moment la malade a ressenti un frisson intense avec claquement des dents, elle a eu un vomissement et s'est couché immédiatement. Le lendemain matin elle n'a pu se lever et a présenté huit selles liquides dans la journée. Le 22 octobre elle a fait venir le médecin qui a porté le diagnostic d'embarras gastrique fébrile et a ordonné des cachets de benzo naphтол et du bouillon de légumes. A ce moment la température est à 38°5.

Le 25 octobre, M^{me} M... demande à nouveau son médecin. Celui-ci conseille l'entrée à l'hôpital et rédige le bulletin suivant : « Céphalée persistante, insomnie, diarrhée, grosse rate, température élevée. Prière de recevoir cette malade à l'hôpital pour séro réaction de Widal. »

Le 29 octobre à son entrée à l'hôpital, la malade non prostrée répond bien à l'interrogatoire. Elle se plaint avant tout de

céphalée et de diarrhée sans caractères précis. Pas de gargouillement dans la fosse iliaque droite. Pas de taches rosées.

La rate est perceptible mais ne dépasse pas le rebord des dernières côtes.

Le foie est normal.

La malade ne tousse pas et ne présente aucun antécédent de tuberculose. Elle a eu la variole étant enfant. L'examen de l'appareil pulmonaire ne décèle rien d'anormal ; aucun signe de bronchite diffuse.

La langue est saburrale ; on ne note aucune ulcération sur les piliers antérieurs des amygdales.

Aucune tache rosée sur le corps.

Cœur normal.

Les urines peu abondantes ne contiennent pas d'albumine.

La température est à 39°8, le pouls à 120.

Du 29 octobre au 4 novembre mêmes signes, mais la température par oscillations ascendantes est montée jusqu'à 40°8.

Une hémoculture faite le 3 novembre est négative et les séro-agglutinations à l'Eberth et aux paratyphiques se montrent négatives.

Le 5 novembre la température tombe à 39°, le lendemain matin elle est à 38°8, le surlendemain à 38°2 et le 8 novembre elle est descendue à 37°. Ce jour-là M^{me} M... se sent beaucoup mieux, la langue est humide, elle n'a pas de diarrhée ; la rate reste perceptible. Une crise urinaire s'est produite ; les urines atteignent le chiffre de deux litres.

Pendant une semaine, la malade se sent tout à fait bien et la température est normale quand brusquement le 16 novembre au soir la température monte à 38°8. Le lendemain matin la température est à 39°5 et elle va monter progressivement à 40°2.

Le 22 novembre chute de la température. La rate a augmenté de volume depuis la première poussée thermique et déborde maintenant le rebord costal de quatre travers de doigt.

Le 26 novembre nouvelle poussée thermique, diarrhée, céphalée et la malade accuse un point de côté thoracique.

La percussion montre de la matité à la base droite, à l'auscultation on ne perçoit pas le murmure vésiculaire. Deux jours plus tard, on retire par ponction exploratrice un liquide séro-fibrineux qui se montre riche en lymphocytes mais ne contient pas de microbes.

A partir de ce moment (29 novembre) la malade se cachectise, mais le ventre se météorise et la percussion montre une léger ascitet libre ; la diarrhée est abondante fétide (10 selles par jour). La température présente de grandes oscillations 39°5 le soir, 38°, 38°8 le matin.

La malade meurt le 15 décembre 1923.

Un examen de sang a été fait le 20 novembre :

Globules rouges : 2.200.000.

Globules blancs : 12.500.

Polynucléaires neutrophiles : 75 p. 100.

Polys-éosinophiles : 7.

Lymphocytes : 15.

Grands monos : 6.

A L'AUTOPSIE la plèvre pariétale droite montre une demi-douzaine de nodosités blanc grisâtre de la dimension d'une lentille.

Le médiastin postérieur est rempli par des ganglions réunis les uns aux autres par de la périadénite. Ils sont fermes et à la coupe se montrent blanc grisâtre sans foyer de nécrose.

A l'ouverture de l'abdomen légère ascite.

La rate augmentée de volume pèse 250 grammes et à la coupe présente l'aspect de « la rate porphyrique ».

Après l'ablation de la masse intestinale on observe une volumineuse masse de ganglions remontant jusqu'au diaphragme.

EXAMEN HISTOLOGIQUE D'UN GANGLION ABDOMINAL.

L'architecture générale de l'organe a disparu. On ne distingue plus la disposition folliculaire. On voit une nappe cellulaire composée d'éléments divers : les lymphocytes dominent avec

un noyau arrondi, riche en chromatine, entouré d'une fine bordure protoplasmique, on rencontre des macrophages, des grands mononucléaires. Les éosinophiles sont nombreux, irrégulièrement disséminés, les uns ont l'aspect normal avec le noyau bilobé, quelques-uns ont un seul noyau, enfin nous avons remarqué de nombreux plasmazellen éosinophiles. Les plasmazellen sont nombreux avec leur aspect habituel : cytoplasme anguleux, noyaux ponctué en roue. Les polynucléaires neutrophiles sont rares.

On rencontre des cellules épithélioïdes fortement acidophiles, de grandes cellules de Langhans, et de nombreuses cellules de Sternberg unies ou plurinuclées avec le noyau volumineux, clair, mal coloré, un protoplasme peu acidophile dans le voisinage du noyau, basophile à la périphérie.

La capsule est épaissie, les septa sont épaissis. Le tissu conjonctif est jeune.

Les vaisseaux présentent une large lumière et on voit l'endothélium artériel tuméfié.

Nous n'avons pas trouvé de microbes en employant les colorations appropriées aux recherches bactériologiques.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA RATE.

On retrouvait dans la rate les mêmes lésions, avec les cellules de Sternberg caractéristiques. A remarquer le nombre considérable de plasmazellen et d'éosinophiles.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA PLÈVRE.

Les nodules lenticulaires blanchâtres de la plèvre présentaient les mêmes lésions que celles que nous avons décrites dans le ganglion, présence d'éléments inflammatoires et de cellules dystrophiques avec cellules géantes du type Sternberg.

Nous avons tenu à rapporter cette observation de celle de M. Harvier parce que dans ces deux cas où l'examen histologique du ganglion a permis le diagnostic de maladie de Sternberg, les trois symptômes cliniques cardinaux ont été : la fièvre persistante à rechutes, le splénomégalie, la diarrhée. En outre l'examen du sang a montré une certaine anémie.

Maladie de Sternberg à forme médiastinale

Observation de M. L. Ribadeau-Dumas

Un jeune soldat de la classe 1917 est soigné en février 1917 pour une congestion pulmonaire contractée au front. Envoyé en convalescence chez lui, il n'est pas guéri et ne tarde pas à présenter une dyspnée violente qui nécessite son hospitalisation. A l'examen, le malade très amaigri est dyspnéique et cyanosé. La température est irrégulière atteignant 39°5, 40° le soir et oscillant le matin entre 37°8 et 38°2. Au début même de l'affection, ce jeune homme aurait eu des points de côté, une expectoration sanguinolente, une fièvre élevée, mais après quinze jours de maladie, ces phénomènes paraissant s'amender il fut renvoyé chez lui, puis hospitalisé à nouveau.

Un nouvel examen montre les veines du thorax dilatées, surtout du côté gauche et notamment dans la région sous-claviculaire. Il y a 44 respirations à la minute, et dans les fortes inspirations l'hémithorax gauche est moins mobile que le droit. Les vibrations vocales de ce côté sont un peu diminuées. A la percussion on trouve une bande de matité absolue qui partant un peu au-dessous de l'articulation sous-claviculaire gauche descend jusqu'à la matité cardiaque et s'étend du bord droit du sternum jusqu'à deux travers de doigt de son bord gauche. Le cœur est d'ailleurs déplacé ; on sent le choc de la pointe dans le sixième espace en dehors de la ligne mamelonnaire. L'auscultation donne très peu de signes : le murmure vésiculaire est à gauche très faible et à droite, la respiration prend le type puéril.

Etant donnés les antécédents rapportés par le malade, le début brusque avec point de côté et crachats hémoptoïques, on pense, tout en rejetant le diagnostic de tuberculose pul-

monaire à la possibilité d'une pleurésie de la plèvre médiastine. Des fonctions répétées restent blanches et ne confirment pas cette impression. Le diagnostic reste incertain.

A ce moment un examen de sang donne les résultats suivants :

G. R. 4.200.000 ; G. B. 8.700 et parmi ceux-ci on trouve :

Poly neutrophiles : 65.

Poly éosinophiles : 3.

Grands mononucléaires : 12.

Moyens mononucléaires : 8.

Lymphocytes : 12.

Plasmazellen : 1.

Les semaines suivantes, il n'y a pas de changement dans la situation du malade. Cependant on trouve à la percussion du poumon gauche et dans la région de la base une zone de matité étendue jusqu'à la région axillaire avec au même point abolition du murmure vésiculaire. Sous l'écran, l'ombre médiastinale s'est élargie, sa limite externe est devenue un peu irrégulière et dessine une courbe convexe. D'autre part, à la base se dessine une bande opaque répondant à la zone de matité. De nouvelles ponctions restent négatives. Une hémoculture reste sans résultat. Le malade s'affaiblit peu, il a des sueurs, la température est très irrégulière avec de grandes oscillations. La dyspnée s'accuse, le malade tousse un peu, mais cette toux ne s'accompagne pas d'expectoration. On pense alors qu'il s'agit d'une tumeur du médiastin et un nouveau symptôme permet d'envisager ce diagnostic comme probable. En effet, appelé à revoir le malade le 15 avril, on trouve dans le creux sus-claviculaire et derrière les insertions du sterno-cleido-mastoïdien, mobiles, indolents, d'une dureté ligneuse. Une biopsie est faite et l'examen histologique confié au Dr Masson révèle les lésions typiques de la maladie de Sternberg.

Sur la coupe, le tissu ganglionnaire est presque entièrement

remanié par un tissu de granulation dans lequel sont noyés quelques éléments lymphoïdes du tissu normal encore reconnaissable. Après coloration par les réactifs convenables, le réticulum apparaît épaissi fibreux par places. Au reste, l'aspect n'est pas uniforme ; par places en effet le réticulum apparaît très nettement dessinant des mailles ou les éléments cellulaires sont peu abondants : ceux-ci sont représentés par quelques lymphocytes, surtout par les cellules du réticulum augmentées de volume et des cellules lympho-conjonctives à gros noyaux, quelques-unes riches en chromatine et polylobées. En d'autres endroits, ces cellules sont nombreuses et forment de grands îlots de grandes cellules à protoplasma abondant, à grand noyau clair ou au contraire opaque découpé. Certaines de ces cellules comportent plusieurs noyaux isolés. Dans le voisinage ou indépendamment de ces îlots, se constitue un tissu de granulation dont les éléments inflammatoires sont représentés par des leucocytes polynucléaires, des éosinophiles en grand nombre, des plasmazellen ; les vaisseaux d'autre part présentent des lésions d'endophtérite et d'endartérite.

Le réticulum participe d'ailleurs au processus inflammatoire et on voit les cellules endothéliales se tuméfier, proliférer, desquamer et former des éléments riches en chromatine, polylobé ; la capule fibreuse est épaissie par endroits. En dehors d'elle, en quelques points, on trouve encore un tissu de granulation ayant des caractères analogues à ceux du tissu lymphatique enflammé. On voit donc côte à côte sur la coupe d'une part, un tissu d'inflammation auquel participent des éléments libres tels qu'on les rencontre dans le sang circulant ; polynucléaires, éosinophiles, plasmazellen et, d'autre part, une réaction du tissu fixe, vaisseaux, collagène, réticulum, irritation de l'endothélium, tuméfaction et desquamation des cellules endothéliales, apparition en très grand nombre de cellules lympho-conjonctives à noyau simple ou polylobé.

Il s'agit donc de lésions typiques de la maladie de Sternberg. Chez ce malade, les ganglions cervicaux augmentèrent de volume, le foie, la rate se tuméfièrent, la cachexie s'accentua et la mort survint en juin dans le marasme.

Observation personnelle. Maladie de Sternberg à localisation cervicale et médiastinale

C..., journalier, âgé de 36 ans vient à l'hôpital parce qu'il tousse et crache depuis dix mois environ et a constaté que depuis six mois, son cou a augmenté de volume. Enfin depuis quinze jours, il souffre d'un prurit intense et d'une dyspnée violente.

Le 14 août 1922, jour de son entrée à l'hôpital le malade est assis dans son lit, cyanosé et dyspnéique. Il est amaigri et présente sur le thorax, sur les avant-bras, le ventre et les cuisses des traces de grattage. Le cou est déformé par de volumineuses adénopathies qui donnent un aspect effrayant à cet homme. Tout interrogatoire est impossible.

Sur la face antérieure du thorax on voit une légère circulation collatérale. La percussion ne décèle rien d'anormal en avant, mais en arrière dans les zones intero-capsulaires droites et gauche, jusqu'à la base on note une matité franche. De plus, à la base de l'hémithorax droit il existe une zone de matité sur une largeur d'un travers de main, se continuant avec la matité paravertébrale. Dans les zones intero-capulo vertébrales, les vibrations sont augmentées, par contre elles sont abolies à la base de l'hémithorax droit et l'auscultation à ce niveau ne perçoit pas le murmure vésiculaire. Il n'y a pas d'égophonie et de pectori loqui aphone.

Avant de continuer l'examen on fait une ponction exploratrice, puis on évacue un demi litre de liquide.

Le malade passe une mauvaise nuit et notre collègue de garde prescrit une piqûre de 0 gr. 01 cent. de morphine.

Le lendemain matin nous poursuivons notre examen. C...

est toujours dyspnéique, mais répond à nos questions. Depuis six mois, il ne travaille plus, il tousse, il a maigri et quand il n'a plus d'argent il va coucher à l'asile de nuit ou se fait admettre à l'hôpital.

Admis à l'hôpital Baujeon il a été soigné dernièrement pour tuberculose pulmonaire, mais il ne se rappelle plus s'il a eu des bacilles dans ses crachats. Sorti sur sa demande malgré un état précaire, il vient deux jours après dans le service de notre maître M. Garnier.

Dans les antécédents on remarque que le malade a eu la scarlatine et les oreillons pendant son service militaire.

Les ganglions cervicaux sont volumineux, formant une énorme masse irrégulière remontant le long des deux carotides, ces masses sont fermes, d'une dureté de bois, n'adhèrent pas à la peau.

Dans les aisselles on trouve à droite et à gauche de petits ganglions de consistance plus molle.

La rate est percutable.

Le foie est un peu augmenté de volume.

Les bruits du cœur sont égaux et on a l'impression d'un rythme pendulaire. Le pouls bat à 120 et la température est à 39°7.

Les urines sont rares, ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Un examen de sang donne les résultats suivants :

G. R. : 5.200.000 ; G. B. : 18.0000.

Polynucléaires neutrophiles : 80.

Lymphocytes : 12.

Grands monos : 4.

La recherche du bacille de Koch dans les crachats est négative. L'examen du liquide pleural a montré la présence de quelques placards endothéliaux et de quelques lymphocytes.

Le 16 août, le malade présente une dyspnée vraiment effrayante, une cyanose très marquée du visage qui est bouffi. On lui applique des ventouses scarifiées, on prescrit du sirop d'éther, de la morphine.

Le 17 août, le malade meurt.

AUTOPSIE. — La cavité pleurale droite est à moitié remplie de liquide. Dans le médiastin on trouve des ganglions volumineux, durs, réunis par de la périadénite. Ils sont surtout abondants autour de la bronche droite et pénètrent profondément dans le hile du poumon.

Le cœur est d'apparence normal.

La cavité abdominale contient un peu de liquide. Il y a de ganglions lombaires, périaortiques de la grosseur d'une noix.

La rate est augmentée de volume mais ne pèse pas beaucoup plus que normalement : 800 grammes. On ne note à sa surface rien de spécial. La surface de section à la coupe est d'apparence normale.

Examen histologique d'un ganglion thoracique.

A un faible grossissement on ne distingue plus ni follicules, ni cordons, ni sinus. On voit des travées fibreuses et le tissu de l'organe paraît formé de cellules diverses dont quelques-unes volumineuses à noyau pâle.

Un fort grossissement montre l'épaississement considérable du réticulum : les cellules fixes sont hyperplasiées, on trouve par endroits de gros faisceaux conjonctifs.

Les mailles du réticulum contiennent des lymphocytes, des macrophages, de très rares éosinophiles, de nombreux polynucléaires neutrophiles, des plasmazellen types ou bien présentant deux noyaux, on trouve encore de grandes cellules dont les unes ont un protoplasma indifférent, un noyau clair vésiculeux, les autres un protoplasma basophile un ou plusieurs noyaux : ce sont des cellules de Sternberg qui permettent le diagnostic.

Notre malade avait une maladie de Sternberg avec localisations cervicales et médiastinales.

Observation de Lorrain et de Rendu sur un cas de maladie de Hodgkin avec suppuration ganglionnaire (résumée).

(Société anatomique 1^{er} décembre 1923)

Il s'agit d'une femme de 37 ans qui en juillet 1921 constate la présence d'un ganglion cervical à droite. Ce ganglion grossit rapidement, d'autres apparaissent et envahissent le côté gauche. Une pleurésie droite survient qui doit être ponctionnée. La malade entre à l'hôpital Saint-Joseph en décembre 1922. Elle présente des adénopathies cervicales considérables, des ganglions dans l'aiselle, une rate légèrement hypertrophiée. Elle se plaint de gêne de la respiration et de prurit. La fièvre est continue et irrégulière avec maximum à 39°, 40°. L'examen radioscopique montre une adénopathie médiastine avec poumons clairs. Réaction de Wassermann négative. Examen du sang : G. R. : 3.800.000 ; G. B. : 22.800, dont 80 p. 100 de polys et 2 éosinophiles. L'examen histologique d'un ganglion montre les lésions typiques de la maladie avec de nombreuses cellules de Sternberg et beaucoup d'éosinophiles. Quelques mois plus tard, suppuration d'un ganglion qui doit être ponctionné deux fois. Cachexie. Mort en septembre 1923.

Dans le pus de l'abcès : bâtonnet mobile ne prenant pas le germe n'est pas à l'état de pureté mais isolé il se montre très pathogène pour le cobaye et le lapin. On le retrouve dans le sang et dans la rate où il se présente sous forme d'îlots bacillaires. Il existait également dans le ganglion biopsié. Un cobaye inoculé avec une macération de ce ganglion est mort au bout de deux mois et demi, avec, au point d'inoculation un nodule induré « à type de granulome » et un petit abcès dans lequel se retrouvait le même microbe.

Les auteurs ne tirent aucune conclusion quant à l'origine de la maladie.

Résumé et Conclusions

1° Nous avons donné à l'affection qui fait l'objet de ce travail le nom de MALADIE DE STERNBERG de préférence à ceux : de maladie de Hodgkin, de lymphogranulomatose, d'adénie éosinophilique prurigène, etc..., parce que l'élément sur lequel repose le diagnostic est une cellule spéciale décrite par Sternberg.

Hodgkin dans son mémoire a décrit des affections disparates.

Le terme de lymphogranulomatose prête à confusion avec la lymphogranulomatose inguinale de Nicolas et Favre, avec la lymphogranulomatose bénigne de J. Schaumann.

2° La maladie de Sternberg est une affection rigoureusement systématisée au tissu lymphatique frappant avec prédilection des ganglions.

Cliniquement elle se traduit par :

a) Des adénopathies superficielles ou profondes qui n'ont jamais de tendance à la suppuration et qui lorsqu'elles sont accessibles à la palpation se montrent fermes, n'adhérant pas à la peau et aux plans profonds.

b) Une splénomégalie moyenne.

c) De la fièvre qui peut présenter toutes les irrégularités mais le plus souvent affecte un type intermittent et plus rarement un type continu ou un type à grandes oscillations.

d) Du prurit.

e) Un syndrome hématologique qui différencie nettement l'affection des leucémies et se caractérise par une anémie légère, une polynucléose neutrophile constante, une éosinophilie variable mais jamais très intense.

Cette affection évolue fatalement vers la mort et dans sa forme généralisée, l'extension aux différents organes enrichit la symptomatologie au point de réaliser le tableau de l'adénie de Trousseau.

Chaque symptôme pris isolément n'a qu'une valeur modérée, aucun n'est pathognomonique. La réunion de deux d'entre eux ne peut d'ailleurs fournir que des éléments de présomption pour établir le DIAGNOSTIC QUE SEUL UN EXAMEN HISTOLOGIQUE PERMETTRA D'ÉTABLIR DE FAÇON INDUBITABLE.

3° LES FORMES CLINIQUES SONT MULTIPLES ET NOUS LES AVONS DIVISÉS EN :

Formes ganglionnaires.

Formes viscérales.

Formes cutanées.

Formes avec ou sans fièvre.

Formes généralisées.

Formes aiguës ou chroniques.

Parmi les formes ganglionnaires nous avons rapporté

une observation avec adénopathie du médiastin, une forme ganglionnaire profonde rétropéritonéale. Les erreurs sont fréquentes et les diagnostics en présence sont ceux de tuberculose pulmonaire, de tumeur du médiastin, ou embarras gastrique fébrile avec diarrhée d'origine inconnue.

Les formes pulmonaires simulent la pleurésie tuberculeuse, la tuberculose pulmonaire, le cancer du poumon.

Les formes fébriles se manifestent souvent par une fièvre pseudo ondulente coexistant avec une splénomégalie légère et un certain degré d'anémie. Nous en avons observé un cas.

4° L'ÉTIOLOGIE resté encore inconnue. Les différents microbes décrits y compris le dernier venu : bacille diphtéroïde, coryne bactérium Hodgkini ne sont pas les agents de la maladie.

La syphilis n'entre pas en jeu. Il faut signaler la coexistence de lésions tuberculeuses, mais le bacille de Koch n'est pas l'agent spécifique de la maladie.

5° ANATOMIQUEMENT les tumeurs uniganglionnaires n'appartiennent généralement pas à la maladie de Sternberg, la tuméfaction est toujours pluriganglionnaire.

Les ganglions sont fermes, grisâtres.

Tous les organes peuvent être touchés et présentent alors de petits nodules grisâtres.

6° HISTOLOGIQUEMENT nous distinguons :

a) UNE PHASE DE DÉBUT ou la disposition folliculaire du ganglion tend à disparaître, ou la sclérose est absente,

les sinus élargis avec un endothélium tuméfié. La superproduction de lymphocytes attire l'attention ainsi que l'apparition d'éosinophiles, de plasmazellen et de cellules endothéliales.

b) UNE PHASE INFLAMMATOIRE ou le tissu réticulo lymphocytaire est remplacé par une nappe de lymphocytes, d'éosinéophiles, de plasmazellen, de polynucléaires neutrophiles, de mastzellen, ou la capsule est épaissie, la sclérose discrète, la dilatation des vaisseaux marquée.

c) UNE PHASE DYSTROPHIQUE AVEC APPARITION DE CELLULES GÉANTES, les unes, du type Langhans, les autres décrites par Sternberg et caractéristiques de l'affection.

d) UNE PHASE DE SCLÉROSE, ou un tissu fibreux adulte envahit le ganglion mais où l'on note toujours les éléments cellulaires décrits précédemment.

Tous les organes présentant des nodules blanchâtres sont l'objet d'une localisation de la maladie de Sternberg et l'examen histologique des nodules reproduit les lésions décrites dans le ganglion.

7° L'examen histologique et l'étude de la formule sanguine permettent de discuter LA NATURE de la maladie en absence d'étiologie connue.

IL NE S'AGIT PAS D'UNE LEUCÉMIE, ni d'un état subleucémique ou aleucémique.

IL NE S'AGIT PAS DE TUMEUR MALIGNÉ. IL N'Y A PAS DE MÉTASTASES. On ne conçoit pas la migration de toutes les variétés cellulaires qui constituent le foyer patholo-

gique. Il ne s'agit pas d'un lymphosarcome : appellation qui devrait disparaître. Il n'y a pas de métastases et les tissus envahis quel que soit leur siège constituent par la réaction de leurs éléments propres des foyers analogues à la tumeur primitive.

Le rapprochement des données fournies par l'histopathologie et la clinique doit faire admettre qu'il s'agit d'une inflammation chronique et non d'une tumeur.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

TESSIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

La bibliographie de la maladie de Sternberg (maladie d'Hodgkin, lymphogranulomatose maligne) est considérable. Nous ne donnerons la liste que des ouvrages parus depuis 1919. La liste des travaux antérieurs à cette année se trouve en entier dans les ouvrages suivants :

- KURT-ZIÉGLER. — La maladie de Hodgkin. — Iéna, 1911.
LACRONIQUE (G.). — Maladie de Hodgkin (lymphogranulomatose). — Th. Lyon, 1912.
GUGGENHEIM (H.). — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hématopoiétique. — Th. Paris, 1912-1913.
COLRAT (L.). — L'adénie éosinophile prurigène. (Lymphogranulomatose). — Th. Lyon, 1921.

Depuis 1919 les travaux parus sont les suivants :

- ALLENDE. — Linfogranulomasis maligna. Forma ganglionar externa. *Semana Méd.* Buenos-Aires, 1922. pages 321 à 328.
ALLESSANDRINI. — La Radiotherapia del linfogranuloma maligna. *Atti. d. Cong. Ital. di radio méd.* 1920. Milano 1921.
BACHER. — Ueber lymphogranulomatose mit Hauterscheinungen. *Arch. fur Derm and Syph.* Berlin, 1921, p. 31.
BARBIER, LEBÉE ET REILLY. — Maladie de Hodgkin. *Bull. de la Société de Pédiatrie de Paris*, 1921, page 280.

- Un cas de maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose. *Archives de méd. des enfants*. Paris, 1922, p. 338.
- BOWING. — Hodgkin disease treated by Radium and X ray. ; report of 4 cas. *Surg. Clin. Nam. Philadelphia* 1921, p. 1.327 à 1.352.
- BELL. G.-H. — Retinis proliferans from anemia produced by Hodgkin disease. *Am. Journ. Opht. Chicago* 1922. 3 s. Vol. 531.
- BOWING (H.-H.). — The value of radium and X ray. in Hodgkin disease. *Journ. of Radio. Omaha*, 1921, ii n° 11. 20-24.
- COMBY. — Le lymphogranulome malin. *Arch. de méd. des enfants*, août 1919, p. 431.
- CAILLIAU ET WALTER. — Lymphadenome métatypique ; une observation avec interprétation. *Bull. et Mém. Soc. anat. Paris*, 1922, page 60.
- DUBREUIL. — Lymphogranulose. *Bull. Soc. Derm. Paris* 1921, p. 223.
- EYERMANN. — Report of a case of Hodgkin disease. *J. Missouri. M. assoc. Saint-Louis*, 1922, p. 99.
- FERRATA. — La linfogranulomatosi. *Pensiero. Med. Milan* 1920, page 187.
- GENÉVRIER ET LORRAIN. — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale (présentée par M. Ribadeau-Dumas). *Bull. et Mém. Société Méd. des Hôpitaux*. Paris 1922, 31 mars.
- GRALKA R. — Ueber Chylothorax in Kindersalter in gefolge einer Hodgkin'schen Kraukheit. *Fortschr. d. Méd. Leipzig et Berlin* 1922, p. 242.
- HABER. — Pseudoleukämie. *Fortsch. d. Méd. Berlin* 1921. p. 585.
- VON HAECKER ET FISCHER. — Rur Keutniss der Lymphogranulomatose. *Deutch. Méd. Wchnschr. Leipzig und Berlin*, p. 482.

HARVIER. — Pseudo fièvre ondulente et lymphadénie. *Paris Méd.* 1919, n° 33. Le Diagnostic des lymphadéniques. *La Médecine* 1920.

HUDELO, CAILLIAU, MOUZON, OURY. — Etude clinique et histologique de cinq cas de maladie de Hodgkin. Résumé d'un rapport au Congrès de Strasbourg, in *Presse Médicale*, 1923.

HURD. — Case of early Hodgkin disease in which endoscopy led to the diagnosis. *Laryngoscope*. Saint-Louis, 1922, p. 290. Idem. *Laryngoscope* 1922, p. 746.

— Acute Hodgkin disease following herniotomy. *Id.*, p. 217 à 220.

HENDRICKS. — Hodgkin disease claimed injury, *Internat. Clin. Philadelphie*, 1921, p. 214.

JURASKE (J.-K.). — Konnute Lymphogranulomatose. (Paltauf Sternberg). Hodgkinsches granulom, malignes granulom (Benda) bei Tieren vor ? Leipzig et Dresde 1921, 31 p. in-8°.

KAHN (S.-H.). — Hodgkin disease. *J. Missouri. Mass. Saint-Louis*, 1922, p. 236.

KOFOID, SWEZY, BOYERS. — Occurrence of autamoeba dysenteriae in the lesions of Hodgkin disease. *J. Méd. Assoc. Chicago*, 1922, page 1.604.

— The coexistence of Hodgkin disease and amebiasis. *J. Méd. Assoc. Chicago*, 1922, page 532.

LAIGNEL-LAVASTINE ET COULLAUD. — Lymphogranulomatose. Radiothérapie. Guérison. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1922.

LEMON ET DOYLE. — Clinical observations of Hodgkin disease with special reference to the mediastinal involvement. *Amer. J. M. Sci. Philadelphie* 1921, p. 516.

LEHNER E. — Ein fall von Pseudo leukämie mit Hautveränderungen. *Arch. f. Derm. und Syph. Berlin* 1921, p. 251.

- LA PRESTI SEMINERIO. — Sur un cas de lymphogranulomatose maligne. *La Pediatra Napoli*, 1921, p. 921.
- LATAPIE. — Maladie de Hodgkin à forme médiastinale. *Gaz. des Hôp.*, 6 et 8 mars 1923.
- LEVIN J. — Pathogénie et traitement du lymphosarcome et du granulome malin de Hodgkin. *Annals of Surgery*. Tome 70^e, nov. 1919, page 5.
- LORENZINI A. — Fièvre ondulente (type Cardarelli, Pel, Ebstein) et lymphogranulomatose. *Rivista di Clinica Pediatra*, février 1921, n° 2.
- LOYGNE ET CLARION. — Lymphadénie aleucémique à évolution aigue. *Granulome malin. Soc. Méd. des Hôp. Paris* 1921.
- MÉNÉTRIER ET M^{me} BERTRAND FONTAINE. — Sur un cas de granulomatose maligne, à début pleural. *Soc. Méd. Hôp. Paris* 1924, page 45.
- MILIAN ET BLUM. — Prurigo lymphadénique ; son origine nerveuse. *Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, 8 janvier 1920.
- MUELLER. — Relations of Hodgkin disease to sarcoma coith a report of 2 cas. *Jof. méd. Research. Boston* 1920-1921, p. 325.
- NANTA ET BAUDRU. — Prurit decavant lymphadénique, prurigo lymphadénique et leucémides prurigineuses. *Ann. de Derm. et Syph.*, 1920.
- RIBADEAU-DUMAS. — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. *Soc. Méd. des Hôp.*, Paris 1921.
- RIEUX. — Traité d'hématologie (Doni). Paris, 1924.
- SAHLGREN. — Case of lymphadenosis with extensive skin-changes. *Hygicâ. Stockolm* 1921, p. 321.
- SAMUT. — Colloidal manganese in Hodgkin disease. *Lancet*, London, 1922.
- SCHIFFNER. — Zur Kosnistisk des lymphogranuloms. *Méd. Klin, Berlin* 1921, page 1.170.

- SCHUGT. — Lymphogranulamatose und Amyloid. Frankf. Rtschr, f. Path. Munchen und Wiesb. 1921.
- SIMONS (G.). — A case of Hodgkin disease (in Aberdeen terrier). Vet. J. London 1922.
- TOURNEUX (J.-P.). — Sarcome ganglionnaire. *Bull. et Mém. Soc. Anat. Paris*, 1921, p. 419.
- WEBER (F.-F.). — Leucosarcoma. Lymphosarcoma. Lymphadenoma and affections mononucleosis. *British Jour. Child. Dis. London* 1921, p. 179.
- WEICKEL. — Über die Pseudoleukämie. *Prakt. Arzt. Leipzig*, page 267.
- WEILL (P.-E.) ET M. BLOCH. — *Precis de Pathologie médicale*, tome IV. Collection Masson, Paris 1923.
- WEILL (E.) ET DUFOÛRT. — Contribution à l'étude de la lymphadénie tuberculeuse. *Soc. Méd. des Hôp. Lyon*, 1920.
- WEILL E. — Lymphadénie et syphilis héréditaire. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 janvier 1921.
- WEILL (E.) ET BERNHEIM. — Les manifestations ganglionnaires de l'hérédosyphilis. *La médecine infantile*, Mars 1924, n° 3.
-



MR. COMMERCIALE PERNETTE, LIMOSNE



